Ueber die Nukleolarsubstanz des reifenden Tritoneneies nebst Betrachtungen über das Wesen der Eireifung.

Stanford University Library
NOV
24
1903

Habilitationsschrift

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Venia legendi

vorgelegt von

Dr. med. **Wilhelm Lubosch.**

Jena
Gustav Fischer
1902.

Ueber die Nukleolarsubstanz des reifenden Tritoneneies nebst Betrachtungen über das Wesen der Eireifung.

Habilitationsschrift

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Venia legendi

vorgelegt von

Dr. med. **Wilhelm Lubosch.**

Jena
Gustav Fischer
1902.

Meinem verehrten Onkel

Herrn Gustav Bock

in Dankbarkeit

zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ueberdienukleola0001wilh

Einleitung.

Aufgaben und Ergebnisse. — Anordnung des Stoffes.

Hiermit veröffentliche ich das Ergebnis von Untersuchungen, die ich 2 Jahre hindurch im Breslauer anatomischen Institut angestellt habe. Es kam mir darauf an, durch eigene Anschauung ein Urteil darüber zu gewinnen, ob jene im Jahre 1897 von Cornoy und Lebrun beschriebenen, so überaus wunderbaren Vorgänge im Keimbläschen des reifenden Tritoneneies wirklich vorkämen, ob sich nachweisen ließe, daß sich in der That Nukleolarsubstanz in Chromatinfäden umbilde und neue Nukleolen sich aus den Trümmern von Chromosomen aufbauten.

Meine Untersuchungeu haben mich gelehrt, diese Fragen mit gewissen Einschränkungen zu bejahen. Es wird daher zunächst darauf ankommen, meine Beobachtungen überzeugend darzustellen und gegen solche kritischen Einwände zu sichern, denen gerade cytologische Studien leicht ausgesetzt sind, die selbst gegen Carnoy's Arbeit erhoben werden konnten. Sodann aber wird es notwendig sein, sich über die biologische Bedeutung jener absonderlichen Erscheinungen klar zu werden, die man, wie ich glaube, von ganz anderen Gesichtspunkten zu erfassen bestrebt sein müssen wird, als bisher geschehen ist. Namentlich werden wir uns unmöglich mit jenen Ausführungen zufrieden geben dürfen, durch die Carnoy versucht hat, alle biologischen Theorien zu stürzen, die auf die Konstanz oder Kontinuität der chromatischen Substanz gegründet sind.

Diese doppelte Aufgabe ist durch den Titel meiner Arbeit ausgedrückt. Nicht von Anfang an hatte ich das Ziel meiner Untersuchungen so weit gesteckt, vielmehr hat sich das gegenwärtige Ergebnis von dem damaligen Ziel so wesentlich entfernt, daß mir einige Angaben über die Entstehung meiner Arbeit geboten erscheinen, wodurch sich zugleich auch die Anordnung meiner jetzigen Darstellung ergeben wird.

Born hat, was ich hier mit dankbarer Erinnerung hervorheben möchte, mich zuerst, Ende des Jahres 1898, zu einer Beschäftigung mit dem reifenden Tritonenei angeregt. Er hatte 4 Jahre vorher seine große Untersuchung über die Struktur des Keimbläschens im Ovarialei von Triton taeniatus veröffentlicht (Archiv für mikrosk. Anatomie, 1894, Bd. 43) und wurde später durch die 1897 erscheinende Arbeit von Carnoy und Lebrun vielleicht mehr als mancher andere Forscher in Erstaunen gesetzt. Denn er sah nicht nur an dem Objekt, das auch ihm vorgelegen hatte, völlig neue Erscheinungen beschrieben, sondern es wurde hiermit sogar die Zuverlässigkeit seiner eigenen Angaben in Frage gestellt. Born legte mir damals eine Prüfung der Carnoy'schen Untersuchungen nahe, indem er richtig erkannte, daß, wenn irgendwo eine Quelle für Fehler bestünde, sie in dem Einfluß der Technik zu finden sein müßte. Diese Prüfung wurde dringend notwendig, als im Frühjahr 1899 auf dem Anatomentage in Tübingen Fick, der selbst früher die Eireifung bei Amphibien untersucht hatte, die neuen Angaben ohne Einschränkung bestätigte [1]).

Born hielt die Bilder von Nukleolenauflösungen etc., die Carnoy seiner Abhandlung beigefügt hatte, für Sublimatniederschläge, weil er vermutete, daß die in Sublimat fixierten Eier von Carnoy der Jodierung nicht unterworfen worden wären. Diese Annahme könnte den Leser zunächst verblüffen; indes konnte Born sie immerhin motivieren. Der belgische Forscher widmet seiner Technik ein ganzes, höchst umfangreiches Kapitel, in dem er über sein Fixierungsgemisch, die Dauer seiner Einwirkung, die Zeit des Ausspülens, den Prozentgehalt der Alkohole ganz exakte Angaben macht und das Verfahren von der Fixierung

1) Allerdings scheinbar nur auf Grund von Originalpräparaten Carnoy's. Vergl. darüber später in Kapitel IV, Abschnitt 1.

des Eies bis zur Einbettung in allen Phasen beschreibt. In diesem ganzen Kapitel erwähnt er die Jodierung der Eier mit keinem Worte.

Der Plan meiner auf gar keine längere Zeit berechneten Untersuchungen war zunächst also, festzustellen, ob die Bilder, die man nach der Born'schen Technik erhält, sich von den nach den technischen Angaben Carnoy's entstandenen unterscheiden und weiter, ob Sublimatpräparate ohne Jodierung, falls sie die Carnoy'schen Bilder bestätigten, dies nicht mehr thäten, wenn sie sorgfältiger Jodierung unterworfen würden. Dies läßt sich in der Weise prüfen, daß man von einem und demselben Ovarium ein Präparat in heißer Chromsäure fixiert (Born), ein zweites in Gilson'schem Gemisch (Carnoy) und von diesem wiederum eine Portion jodiert, die andere nicht.

Es zeigte sich nun im Verlaufe dieser Untersuchungen, daß die Jodierung, wenngleich sie natürlich auf das Aussehen des Keimbläschens nicht ohne Einfluß bleibt, dennoch zu den merkwürdigen Formen der Nukleolen in gar keiner Beziehung steht. Sodann aber konnten solche Bilder zugleich auch an Chrompräparaten beobachtet werden, nur beträchtlich seltener. Zugleich konnte nachgewiesen werden, daß Chrom und Sublimat das Aussehen des Keimbläschens überhaupt derartig verschieden gestalten, daß je nach dem Fixierungsmittel Karyoplasma, Nukleolen und Chromatinfäden einen völlig anderen Anblick gewähren.

Hierin allein schon schien mir eine Möglichkeit vorhanden zu sein, die Gegensätze zwischen den erwähnten Darstellungen zu erklären: es kam indes hierzu ein anderer von Born nicht in Rechnung gezogener Einfluß, nämlich der der Färbung. Während Born gerade in den für die Nukleolenauflösung wichtigsten Stadien der Eireifung eine sehr kräftige Differenzierung überfärbter Eier vornahm (l. c., p. 9/10), färbte Carnoy absolut progressiv. Für den Nachweis von Dingen, deren Formen man kennt, ist regressive Färbung natürlich gefahrlos; um aber Gebilde, die man kennen lernen will, darzustellen, ist sie eine bedenkliche Ursache von Fehlern. Am allerwenigsten kann man bei dieser Methodik erwarten, Dinge mit Sicherheit nachzuweisen, die man weder kennt, noch kennen lernen will; denn in dieser Lage befand sich Born damals.

Im Zusammenhange mit diesen Beobachtungen erschien es mir notwendig, Fixierung und Färbung weiter zu variieren. So nahm ich, um einen dritten Typus der Fixation zu erhalten, die Flemming'sche (schwache) Flüssigkeit hinzu, in einem Falle auch

die ZENKER'sche Lösung. Von Färbungen wurden progressiv die mit DELAFIELD'schem und HANSEN'schem Hämatoxylin angewendet; regressiv wurde mit BÖHMER'schem Hämatoxylin nach BORN's Angaben, mit Saffranin, Boraxkarmin und mit Hämatoxylin nach HEIDENHAIN gefärbt. Durch verschiedene Kombination dieser Fixierungen und Färbungen sind wir im stande, zu unterscheiden, inwieweit die Struktur des Keimbläschens eine Funktion der technischen Einflüsse ist. Die Darstellung dieser Erfahrungen werde ich im ersten Kapitel geben und durch geeignete Abbildungen meiner Präparate erläutern. Dies erste Kapitel schließt also mein engeres, ursprüngliches Thema ein.

So trocken dieses Kapitel erscheinen mag: es ist notwendig, um die spätere Schilderung gegen den Einwand zu sichern, es handle sich da um Kunstprodukte. Diejenigen Beobachtungen, die bei jeder Fixierung und Färbung, allerdings bei der einen schöner als bei der anderen, an den Nukleolen gemacht werden konnten, habe ich zunächst kasuistisch im zweiten Kapitel geschildert. Sie sind dort durch eine größere Anzahl von Textfiguren auch dem Beschauer vorgeführt. Da indes außer den CARNOT'schen Originalzeichnungen kein weiterer Beleg der höchst merkwürdigen Formen vorhanden ist, so hielt ich es nicht für überflüssig, auch eine Reihe instruktiver Photogramme davon zu veröffentlichen.

In dem dann folgenden dritten Kapitel findet sich eine zusammenfassende Darstellung von dem Verlaufe der im zweiten Kapitel geschilderten Nukleolenauflösung.

Es lag, wie ich hierzu ausdrücklich bemerken muß, nicht im Plane meiner Untersuchungen, eine abermalige Darstellung von dem Verlaufe der Eireifung selbst zu geben. Soweit hier die gröberen Verhältnisse der Eier in Betracht kommen, besteht keinerlei Unterschied zwischen BORN und CARNOY. Die Dinge, auf die es hier ankommt, und in denen die Abweichung liegt, sind selbst bei starken Trockensystemen erst dann zu sehen, wenn man längere Zeit hindurch seinen Blick an diese Formen durch die Betrachtung mit Oelimmersion und starken Okularen gewöhnt hat. Ich gebe also keine Beschreibung von Stadien, sondern schildere, was sich bei verschiedener Reife des Eies an den Nukleolen feststellen läßt.

Hieran schließen sich zwei Kapitel, von denen das erste notwendigerweise die kritische Besprechung der CARNOY'schen Arbeit bringt, sodann aber zur Gewinnung einer umfangreicheren

Grundlage für theoretische Betrachtungen dasjenige berichtet, was gegenwärtig über die Eireifung der Metazoen bekannt ist.

Es besteht kein Zwang für den Leser, mir sodann in das fünfte Kapitel hinein zu folgen, obgleich ich selbst es als organisch mit den vorhergehenden verbunden betrachte, da für mich die umfassende Behandlung der rätselhaften Erscheinungen als Bedürfnis vorlag. Für manchen wird dies Bedürfnis nicht bestehen, und ihm werden die objektiven Darstellungen der vier ersten Kapitel genügen.

Eines sei hier zum Abschlusse noch bemerkt. Es liegen meiner Beschreibung 14 Ovarien zu Grunde, von denen in jedem Falle viele Hunderte von Eiern untersucht wurden. Diese Zahl von Ovarien ist hinreichend, um das zu entscheiden, was ich wollte; sie ist aber verschwindend klein gegen das ungeheure Material, auf das sich Carnoy stützen konnte. Carnoy und Lebrun haben sich nach ihren eigenen Worten 10 Jahre „wie Galeerensträflinge" ihren Untersuchungen gewidmet. Da es nicht im Plane meiner Arbeiten lag, eine ähnliche Zeit unter ähnlichen Umständen zu verbringen, so kann ich meine positiven Erfahrungen wohl als eine Bestätigung, negative indes nicht als eine Widerlegung der Carnoy'schen Befunde auffassen.

Erstes Kapitel.

Das Keimbläschen des Tritoneneies in Abhängigkeit von Fixierung und Färbung.

Heiße Chromsäure und ihre Wirkung auf Erhaltung und Färbbarkeit des Eies. — Beschaffenheit des Kernes auf verschiedenen Stadien der Reifung. — Gilson'sches Gemisch: Erhaltungszustand und Färbbarkeit. — Beschaffenheit des Kernes. — Progressive und regressive Färbung. — Jodierte und nicht jodierte Präparate. — Flemming'sches Gemisch.

Vergleich mit Born's und Carnoy's Bildern. — Unterschiede auf die Fixierung zurückzuführen. — Nachweise aus der Litteratur. — Kunstprodukte und Kunstdefekte. — Einschränkung dieser Begriffe durch Experiment und Vergleichung. — Ergebnisse des ersten Kapitels.

Nicht allein der Erhaltungszustand eines Objektes, sondern auch seine spätere Fähigkeit, Farbstoffe anzunehmen, muß zur Beurteilung der Güte eines Fixierungsmittels in Betracht gezogen werden. Die drei im wesentlichen von mir angewendeten Flüssigkeiten lassen sich in eine Reihe ordnen, die von der heißen Chromsäure über das Sublimatgemisch zur Flemming'schen Flüssig-

keit hinführt. Für das unreife Tritonenei [1]) liefert die Chromsäure die beste Konservierung und die schlechteste Färbbarkeit, das Flemming'sche Gemisch die am wenigsten zuverlässige Konservierung und die beste Färbbarkeit. Die Gilson'sche Flüssigkeit steht in der Mitte und giebt, vorsichtig angewendet, bei guter Färbbarkeit auch die Formen der Eier gut wieder.

Die heiß (80°) angewendete Chromsäure — ob $^1/_2$-proz. oder $^1/_3$-proz., ist belanglos — erhält die äußeren Formen der Eier auf allen Stadien bewunderungswürdig gut. Es pressen sich höchstens durch die Schnelligkeit der Fixierung die Eier gegeneinander.

Das Keimbläschen liegt dem Cytoplasma enge an. In älteren Eiern findet sich neben dem Kern, oder auch um ihn herum, oft eine feinstreifige Masse, die bereits frühere Untersucher als Kunstprodukt gekennzeichnet haben (Schultze, Holl, Fick, Jordan, King, 13, 17, 24, 23, 79). Selbst wenn, wie oft in meinen Präparaten, diese Masse ohne Spur eines Spaltes dem Kern und dem Eileib anliegt, kann sie nicht als normale Bildung bezeichnet werden, weil keinerlei Bilder zwischen ihr und etwaigen kleineren analogen Bildungen auf früheren Stadien vermitteln. Je jünger das Ei ist, um so glatter ist die Peripherie eines Kernes; auf älteren Stadien zeigt das Keimbläschen fast stets bucklige Auswüchse, die auf dem Schnitt eine Wellenlinie darstellen. Pseudopodienartige Fortsätze treten ohne gleichzeitig zu beobachtende gröbere Schrumpfungen niemals auf. In diesem Sinne haben Holl, Hertwig u. a. gegen Schultze derartige Vorsprünge des Kernes für Kunstprodukte gehalten. Erwähnungswert ist die Vermutung von Jordan (23, p. 294/5), der völlig glatte Kernwände selbst bei guter Fixierung neben unregelmäßig eingezogenen fand, woraus er schloß, daß die Fixierungsmittel, bevor sie den Kern töteten, ihn erst reizten und zu Bewegungen veranlaßten.

Bevor ich mich nun zur Beschaffenheit des Kernes selbst wende, möchte ich für Leser, denen die Born'schen Untersuchungen nicht gegenwärtig sind, kurz eine Schilderung der Geschicke des Keimbläschens und der chromatischen Substanz während der Reifung vorausschicken, wie sie nach Born sich im wesentlichen gestalten. Das in den Ureiern vorhandene primitive Kerngerüst löst sich auf, indem seine einzelnen Stücke sich verbreitern und in immer feinere Fädchen und Körnchen zerfallen. So entstehen statt der Fadenstücke gröbere und später feinere „Wolken" (Stadium 2). Dies führt zu einem Stadium (3), in dem das

1) Mittlerweile habe ich dieselben Erfahrungen für das Neunaugenei gemacht.

Keimbläschen blaß und kaum gefärbt erscheint; die chromatische Substanz befindet sich hier in so feiner Verteilung, daß ihr Nachweis nicht gelingt. Später konzentriert sich das Chromatin wieder, indem eigentümliche moosartige [1]) Figuren auftreten. Hierbei tritt ein sich allmählich verbreiternder, peripherischer, chromatinfreier Raum auf („perimitotischer Raum" — Stadium 4), während die Fadengerüststränge sich central lagern („Centralkörper" — Stadium 5). Allmählich unter immer engerer Konzentration bilden sich aus den Moosfiguren wieder dickere Fäden, die dann später in die Chromosomen der Spindel übergehen.

Diese gröberen Veränderungen lassen sich in Chrompräparaten leicht erkennen. Die Objekte sind schwer färbbar und eigentlich nur dem Böhmer'schen Hämatoxylin und dem Heidenhain-schen Verfahren zugängig. Beide Färbungen liefern nur geringfügige Unterschiede. Im Stadium 1 erscheint das primäre Gerüst aus einheitlichen Fäden zusammengesetzt, die in fast homogenem, farblosem Karyoplasma gelagert sind. Die Auflösung des Fadens erfolgt so, daß er dicht nebeneinander stehende Seitenprossen treibt (Fig. 1a), die nach der dem Faden angewendeten Seite hin in immer zarter werdende Körnchen zerfallen. Es läßt sich später in den Stadien 2 und 3 an Chrompräparaten die Existenz einzelner Fadenstücke zwar noch nachweisen, indes erscheinen sie nur als dunklere, quer- oder längsgetroffene Centren, umgeben von blasseren Zonen (Fig. 4a). Auf der Höhe des Stadiums 3 bietet das Keimbläschen ein glasiges, verschwommenes, filziges Aussehen (Fig. 5a). Bei der gleichzeitig immer mehr herabgesetzten Färbbarkeit ist hier eigentlich nichts in scharfen Umrissen erkennbar; nur vereinzelt gelingt es durch Einstellung der Mikrometerschraube, kurze, glasige Chromosomen zu entdecken. In diesem Stadium bewährt sich die Heidenhain'sche Methode gar nicht, da man entweder keine scharfe Differenzierung oder sehr bald völlige Entfärbung erhält.

Die später auftretenden Moosfiguren erscheinen zunächst als lange axiale Fäden, mit wirtelartig um diese Achsen angeordneten Seitenfädchen (Fig. 7a u. Phot. 4). Ein solches Gebilde ist anfänglich breit und verwaschen, wird aber immer schmaler und schärfer, je weiter die Konzentration des „Centralkörpers" vorschreitet. Später vermag man dann in ihnen längliche Stückchen

1) Moosartige Figuren, Moose nenne ich in meiner Arbeit diejenigen Gebilde, die man sonst als „Lampencylinderbürsten" (Rückert) oder „Chromatinfadengerüststränge (Born) bezeichnet hat.

eines schärfer färbbaren Achsenfadens zu erkennen (Fig. 16a), während die Seitensprossen in ihrer ursprünglichen Deutlichkeit nicht mehr nachweisbar sind. Es findet Aufspeicherung des Chromatins rückläufig in eben jene Fäden statt. Heidenhain-Präparate liefern deutlich davon abweichende Bilder; denn der dickere, den Seitensprossen übergeordnete, stark gefärbte Achsenfaden ist hierbei bereits zu einer Zeit sichtbar, wo Böhmer-Präparate noch in allen Teilen gleichartig differenzierte Moosfiguren zeigen. In dem späteren Stadium, in dem die Böhmer'sche Färbung jenen Achsenfaden zuerst hervortreten läßt, liefert die Heidenhain'sche Färbung längliche, dicke, aus einzelnen Strichen, wie Morse-Schrift, zusammengesetzte Fäden (Fig. 15a). Diesen haften seitlich senkrecht zur Achse des Hauptfadens dicht bei einander feinere Fädchen an, die weiterhin durch Körnchen sich ins Karyoplasma auflösen.

So tritt bei Anwendung der Heidenhain'schen Färbung eine Uebereinstimmung zwischen der Auflösung des primären Gerüstes (Fig. 2a) und der Konzentration des Chromatins in die Moosfiguren hervor, die das Böhmer'sche Hämatoxylin nicht so deutlich zeigt.

In vieler Hinsicht anders gestaltet sich das Bild des Keimbläschens, wenn die Eier mit dem Gilson'schen Gemisch fixiert werden.

Das Sublimatgemisch erhält die Eier nicht so gut wie die heiße Chromsäure. Häufig, namentlich bei dotterreichen Eiern, entstehen Spalträume zwischen Zellleib und Kern; ausnahmslos gut werden eigentlich nur junge und mittlere Stadien erhalten. Gute Resultate lieferte gelegentlich die Anwendung der Zenker'schen Flüssigkeit und des auf 40° erwärmten Gilson'schen Gemisches. — Die Färbbarkeit des Eies ist vortrefflich.

Ich gehe bei der Beschreibung zunächst von Präparaten aus, die nach Carnoy's Vorschrift mit Hämatoxylin gefärbt worden waren. Das Wesen dieser Vorschrift besteht darin, daß Carnoy nach kurzer Färbung auf dem Objektträger die Präparate ohne jegliche Differenzierung so schnell wie möglich in Balsam bringt. Auf diese Weise wird jede, auch die geringste Extraktion vermieden, und es findet gleichsam eine reine Chromatinreaktion statt.

Carnoy wünscht Delafield'sches Hämatoxylin angewendet: ich habe daneben auch eine 3 Jahre alte Lösung von Hansen'schem Hämatoxylin gebraucht. Beide Färbungen weichen nur im Ton ein wenig voneinander ab, unterscheiden sich sonst aber nicht voneinander.

Abweichungen von Chrompräparaten entstehen bereits bei der Auflösung des primitiven Gerüstes. Hier sind keine ins Karyoplasma zerfließenden Seitensprossen zu treffen, vielmehr nehmen die Fadenstücke das Aussehen eines Filigranwerkes an, durch dessen feinste Ausläufer anscheinend Anastomosen hergestellt werden[1]). Indem die Hauptfäden immer zarter werden, verlieren sie schließlich ihren Wert als Achsenfäden, und das ganze Keimbläschen erscheint erfüllt von einem allerfeinsten Fadengewirr. Aber selbst hier ist es unter allen Umständen möglich, scharf begrenzte, deutlich gefärbte Chromosomen zu erkennen. Ein Stadium der Wolkenbildung und ein weiteres, in dem das Chromatin unsichtbar fein verteilt ist, existiert bei progressiv gefärbten Sublimatpräparaten demnach nicht (Fig. 6a, Photogr. 16 u. 17).

Zur Zeit der ersten Dotterbildung und der beginnenden Konzentration (vergl. oben Stadium 4) macht sich nun hier eine eigentümliche Veränderung an den Fäden bemerkbar. Sie scheinen wieder dicker, dunkler, ferner aber sind sie länger und oft sonderbar geformt. Ich bilde einige solche Fäden ab (Fig. 11a), um zu zeigen, wie sie schlangenartig oder in Achtertouren in mannigfaltigen Abwandelungen auftreten. Das Verständnis dieser Dinge wird dadurch nun ungemein erschwert, daß hier mit Sicherheit dazwischen andere, dickere Fäden und Stränge zu beobachten sind, die nachweislich, wie das in Kapitel II des näheren gezeigt werden wird, Abkömmlinge von Nukleolen sind; da ferner jene zuerst erwähnten feineren Fädchen fast immer in Verbindung mit gröberen Kügelchen stehen, und da von ihnen bis zu den dickeren, nukleolenentsprossenen Fäden alle möglichen Uebergänge bestehen, so wird die Ableitung des Zustandes, in dem sich zu Beginn des Stadiums 4 das Chromatin befindet, in Sublimatpräparaten zweifelhaft. — Es kann, wie es nach Chrompräparaten der Fall zu sein scheint, aus einer Umlagerung des primitiven Gerüstes entstanden sein, es kann aber auch seinen Ursprung in umgewandelter Nukleolarsubstanz besitzen; zum Teil ist dies letztere sogar sicher der Fall.

Bei weiter fortschreitender Konzentration (Fig. 8a, 9a) werden auch hier die Fäden schärfer; es bildet sich der Centralkörper und eine um diesen gelagerte chromatinfreie Zone. Jene Moos-

1) cf. p. 12, Anm. 2.

figuren treten aber hier meist nicht mit solcher Deutlichkeit hervor, wie bei Chrompräparaten. Wohl sieht man bei schwachen Vergrößerungen jetzt bereits oft dunklere Züge auftreten; die aber entstehen so, daß die kurzen Fädchen sich regelmäßig zu lagern beginnen, mit ihren dunkelsten Stellen, den Kügelchen oder den Umbiegungsstellen, hintereinander (Fig. 10a). So entstehen scheinbar Moosfiguren mit einer centralen Körnchenachse und seitlich von diesen Körnchen ausstrahlenden Fädchen. Dabei bleiben aber in Wahrheit die einzelnen Fädchen immer noch isoliert, und selbst in späteren Phasen des Centralkörpers sind allermeist noch isolierte Fäden der beschriebenen Art zu finden (z. B. Photogr. 15).

Daneben treten dann zweitens, namentlich in späteren Stadien, echte Moosfiguren vor, die indes von denen in Chrompräparaten in ihrer Gestalt abweichen. Bei Auflösung durch stärkste Vergrößerungen zeigen sie eine Achse aus hintereinander gereihten Körnchen und Fadenstücken, die jedes einzeln fädige Seitensprossen treiben. Bei weiterer Veränderung werden dann die Achsenstücke immer schärfer, die Seitenfäden immer feiner und kürzer (Fig. 14a).

Endlich kommen drittens nun auch solche Moosfiguren vor, die direkt mit den von Born beschriebenen verglichen werden können, und zwar habe ich diese in Sublimatpräparaten seltener und schon auf früheren Stadien beobachtet, wo noch keine Dotterbildung im Ei stattgefunden hatte (Fig. 12a u. 13a).

Zu den regressiven Färbungen wäre die Durchfärbung ganzer Eier mit Boraxkarmin zu rechnen. Diese für Wirbellose und gelegentlich für Selachiereier empfohlene und gelobte Färbung befriedigt beim Tritonenei wenig[1]). Junge, dotterlose Eier färben sich gut; das primäre Kerngerüst und seine Auflösung erscheint ähnlich wie bei Hämatoxylinfärbung. Abweichend zeigen sich die Moosfiguren des Centralkörpers. Offenbar weil die Färbung weniger distinkt ausfällt, sind die isolierten Achsenstückchen und die zarten Seitensprossen nicht so differenziert wie bei Hämatoxylinfärbungen. Sie unterscheiden sich hier eigentlich nicht wesentlich von dem Filigranwerk des primären Kerngerüstes.

Prinzipiellen Unterschieden begegnen wir nun bei der Färbung nach Heidenhain. Diese Unterschiede werden, wie

1) Rückert (19) hatte allerdings bei größeren Eiern das isolierte Keimbläschen gefärbt.

sich erwarten läßt, auf Entfärbung der feinsten Elemente zurückzuführen sein. So unscheinbar dies dünkt, so auffällig sind die dadurch hervorgerufenen Abweichungen. Die Zustände bei der Verdünnung des Chromatins können nicht mit Sicherheit zur Darstellung gebracht werden, weil der Maßstab für den Grad der Differenzierung fehlt. Entweder bleibt zuviel Farbe im Schnitt, oder der Untergrund wird blaß. In jedem Falle fälschen wir das Bild der ersten Stadien. Dem steht als Vorzug entgegen, daß die stärkeren Elemente viel deutlicher zur Erscheinung gelangen, was namentlich für das dritte Stadium, die schlangenlinigen Fäden und deren Ableitung, sehr wertvoll ist. Prächtig treten die — für Sublimatpräparate oben an dritter Stelle — beschriebenen, seltenen echten Moosfiguren hervor. Besonders schön lassen die späteren Moose des Centralkörpers ihre Zusammensetzung aus centralen Körnchen und Fädchen erkennen (Fig. 10a).

Es ist nun der Frage zu gedenken, deren Entscheidung meine Untersuchungen im Anfange gegolten haben, ob nämlich die Jodierung irgendwie wesentlich das mikroskopische Bild beeinflußt.

Es dürfte von Interesse sein, die Behandlung dieser Präparate kennen zu lernen. Hierzu folgende Angaben: Fixation im Gilson-schen Gemisch verschieden lange, von 10 bis zu 30 Minuten, je nach der Größe der Eier. — 4 bis 24 Stunden Spülung in fließendem Leitungswasser. — 70-proz. Alkohol. — Im 80 proz. Alkohol Jodierung einer Portion der Ovarialstückchen 3 bis 5 Tage, bis die neu aufgefüllte alkoholische Jodtinktur ihren braunen Ton völlig behielt. Zum Teil wurden die Präparate einzeln untersucht, zum Teil indes auch auf demselben Objektträger jodierte und nicht jodierte Eier behandelt.

Als einzigen Unterschied zwischen beiderlei Präparaten konnte ich feststellen, daß jodierte Präparate eine zartere Färbung geben, sowohl ein feiner abgetöntes und differenziertes Cytoplasma bei dotterlosen Eiern, als auch vornehmlich einen helleren Untergrund für das Chromatin im Kern. Jodierte Präparate färben sich ferner mit Hämatoxylin progressiv schwerer und differenzieren sich nach Heidenhain leichter, so daß auf demselben Objektträger von den verschieden behandelten Präparaten meist eine Reihe überfärbt bleibt, oder die andere zu stark extrahiert ist.

Ich glaube also, daß im Kern selbst allerdings Niederschläge vorkommen, daß sie aber nur in Form feinster Körnchen das Karyoplasma und die Chromosomen verunreinigen. An nicht jodierten Sublimatpräparaten Beobachtungen an Mikrosomen vor-

zunehmen, wäre demnach natürlich unstatthaft. Dagegen habe ich die größeren, bei einiger Uebung schon mit schwächeren Vergrößerungen sichtbaren Gebilde, die im nächsten Kapitel — oft in Uebereinstimmung mit CARNOY und LEBRUN — geschildert werden sollen, bei jeder Art Präparaten gefunden, bei den zarteren, jodierten oft gerade besonders schön. Diese Gebilde sind unabhängig von Jod und Nicht-jod, zumal sie auch bei Chrompräparaten und solchen aus FLEMMING'scher Flüssigkeit vorkommen. Man wird sicherlich auch nach der Lektüre des zweiten Kapitels zu der Ueberzeugung kommen, daß Schmutz nicht im stande sein kann, derartige Gebilde nachzuahmen, wie sie die sich umgestaltende Nukleolensubstanz bei aller Regellosigkeit doch immerhin nicht gesetzlos hervorbringt.

Es bleibt mir nach diesem Exkurs noch übrig, einige Angaben über die in schwachem FLEMMING'schen Gemisch fixierten Eier zu machen.

Dies Gemisch konserviert allerdings nun die Eier gar nicht gut, namentlich nicht in älteren Stadien. Oft ist das Keimbläschen ringsum vom Ei gelöst; die „Höfe", die sich häufig auch bei anderer Fixation um die Nukleolen herum finden, sind bei der Fixation nach FLEMMING außerordentlich groß. Oft ziehen sich Fädchen von dem geschrumpften Nucleolus durch den Hof radienförmig zum Karyoplasma hin. Auch Verunstaltungen des Kernes sind nicht selten. Gleichwohl halte ich diese Fixation für unumgänglich wegen der herrlichen Färbungen, die sie zuläßt. Unter Kontrolle durch anders fixierte Präparate können die mit Saffranin oder nach HEIDENHAIN gefärbten Schnitte sehr wohl verwendet werden [1]).

Im histologischen Bilde weichen FLEMMING-Präparate nicht wesentlich von Sublimatpräparaten ab (Fig. 3a) [2]), unterscheiden sich indes scharf von Chrompräparaten. Auch bei ihnen kommt weder ein „Wolkenstadium", noch ein Stadium unsichtbar feiner Verteilung des Chromatins je zur Erscheinung. Die Moosfiguren zeigen ebenfalls, wie bei Sublimat, die verschiedenen

1) KOHLBRUGGE (80) hat seine Eier in Pikrinschwefelsäure fixiert und bei der Einbettung 4—5 (!) Tage in Paraffin gelassen. Kontrollpräparate nach anderer Fixation wendet er nicht an. Ich möchte bereits hier, wo ich den Einfluß der Technik erörtere, ausdrücklich darauf hinweisen, daß ich die Abbildungen, die KOHLBRUGGE giebt, für diejenigen schwer geschädigter Eier, und die Ergebnisse, zu denen er durch diese Präparate gelangt, demnach zum Teil für falsch halten muß. Näheres hierüber im Kapitel IV.

2) Fig. 3a gilt auch annähernd für das gleiche Stadium der in Sublimat fixierten Eier.

Formen, entweder die Zusammensetzung aus centralen Körnchen mit seitlichen Fäden oder seltener eine centrale Achse mit Seitensprossen. Die letztgenannte Modifikation sieht bei Flemming-Präparaten der Auflösung des primären Gerüstes (Fig. 3a) so ähnlich, daß man beide Zustände in ihrem Wesen nicht so scharf zu scheiden geneigt ist wie bei anderen Fixationen.

Es ist aus dieser Beschreibung und meinen Abbildungen, die zum Teil denen Born's, zum Teil denen Carnoy's gleichen, ersichtlich, daß die Abweichungen zwischen den Ergebnissen beider Arbeiten zum Teil sicherlich auf die Behandlung der Objekte zurückzuführen sind. Die Behandlung mit Chrom liefert eher und deutlicher Abweichungen von Sublimatpräparaten, als die an Sublimatpräparaten selbst vorgenommene oder unterlassene Jodierung Verschiedenheiten mit sich bringt. Es folgt somit weiterhin, daß die Resultate beider Arbeiten bis zu einem gewissen Grade inkommensurabel sind. Das gilt aber auch für die Benutzung sämtlicher Litteraturangaben überhaupt, die nie ohne sorgfältige Erwägung der durch Fixation und Färbung ausgeübten Einflüsse erfolgen sollte. Wie viele Widersprüche mögen durch sie hervorgerufen worden sein!

Born selbst hat diese Kritik vielleicht am strengsten geübt, indem er die Arbeiten seiner Vorgänger stets auf die Fixierung und Färbung der untersuchten Objekte hin prüft und Abweichungen hierauf zurückzuführen sucht (vergl. p. 47, 53 u. 57 seiner Arbeit). Aber mehr noch: Born giebt p. 6 an, daß er nach Fixation mit Sublimateisessig zwar in den Anfangs- und Endstadien gute Bilder erhalten habe. „Für die dazwischen liegenden Stadien aber ist der Sublimateisessig vollkommen unbrauchbar. Man mag färben, wie man will, von dem, was ich als Chromatinfadenstränge beschrieben habe (— Moosfiguren —), sind nur Andeutungen zu sehen“ [1]). Da er dann sogar einige Abweichungen in der Rückert'schen (19) Beschreibung auf diese Sublimateisessigfixation zurückführt (p. 53), da er ferner zugiebt, daß in Bezug auf feinste histologische Details die Beschreibung der Chromatinfadenstränge (Moosfiguren) bei Flemming, Rabl, Schultze etc., die anders fixiert hatten, mit seiner Beschreibung nicht übereinstimmen — da all dies sogar geschieht, so ist es um so wunderbarer, daß er nur seiner Beschreibung

---

1) Bei Born nicht gesperrt.

nicht eben jenen Einwand zu machen sich veranlaßt fühlte. Es ist anzunehmen, daß er zu dieser einseitigen Bevorzugung der heißen Chromsäure durch die bestechende Konservierung der äußeren Formen der Eier veranlaßt worden ist.

Eine Reihe von Beispielen aus älteren und neueren Arbeiten soll zunächst darthun, daß die oben erörterten Abweichungen wahrscheinlich typische Funktionen der jeweils benutzten Fixierungsmittel sind.

Jordan z. B. (23), der mit heißem Wasser fixierte und in steigendem Alkohol härtete, bildet beim Wassermolch Dinge ab, die noch lange nicht auf der Höhe der Born'schen Abbildungen stehen. Grönroos (49) fixierte mit Sublimat und bildet auf Fig. 2 ein bereits ziemlich reifes Ei des Stadiums 5 von Born ab. Trotzdem keine Spur von Moosgebilden, nur zerstreute fadenähnliche Gebilde. Eine sehr interessante Angabe finde ich bei Rückert (19, p. 45/46). Während auf dem Stadium feinster Verteilung an Sublimatpräparaten feinste Fäserchen und Körnchen zu sehen sind, zeigen Präparate aus Flemming'scher Lösung auch in dieser Periode die typischen Chromosomen. — Cunningham (58, p. 145) zeichnet auf Fig. 27, Taf. IV, ein mit Pikrinschwefelsäure fixiertes Keimbläschen, das Carnoy's Bildern auffällig gleicht. Andererseits eine Reihe von Stadien der Eier von Trigla gurnardus, die er mit $^1/_4$-proz. Chromsäure fixiert hatte. Deren reifstes Stadium zeigt die Nukleolen an der Kernmembran und innen nichts als blasse, körnige Substanz!! Fulton (60) hat Eier von Knochenfischen mit Perenyi'scher und Flemming'scher Flüssigkeit fixiert. Seine Abbildungen auf Taf. III deuten auf tadellose Konservierung. Die Bilder, die den Carnoy'schen fast völlig gleichen, sind sehr auffällig. Auch die Abbildungen, die Miss King (79) auf p. 304/5 von Bufo beschreibt, wurden vorzugsweise durch Sublimateisessig gewonnen. Sie wiederum zeigen die Moosfiguren aus centralen Körnchen zusammengesetzt, deren jedes einen einzelnen Ausläufer besitzt.

All diese Beispiele und meine eigenen Nachweise lassen folgende drei Schlüsse zu:

1) Die Reifungserscheinungen im ganzen bestehen in Auflösung, Verdünnung und Konzentration des chromatischen Gerüstes. So sind jetzt an so vielen Objekten bestätigt worden, daß sie als sichere Erwerbung der Wissenschaft gelten müssen.

2) Die feineren Vorgänge bei der Auflösung, Verdichtung und Konzentration sind keineswegs sicher bekannt. Ihre mikroskopischen Bilder sind bis zu einem gewissen Grade Kunstprodukte.

3) Diese Kunstprodukte erscheinen als Kunstprodukte im engeren Sinne, wo etwas auftritt, was normal nicht vorhanden ist,

oder als Kunstdefekte, wo normal vorhandene Strukturen nicht enthüllt werden.

Wenn es nun als eine Aufgabe der Forschung bezeichnet werden muß, den Umfang des Begriffes „Kunstprodukt" nach Möglichkeit zu verengern, so ist uns das, da wir ja auf die Fixation angewiesen sind, nur durch Denkprozesse möglich, die auf Grund des Experimentes durch Vergleichung festzustellen suchen, welche Fixierung der lebenden Substanz am nächsten kommt und welche Bilder bei verschiedenen Fixationen am häufigsten sind.

Die Mehrzahl aller experimentellen Untersuchungen beschäftigt sich mit der Frage, welche Einwirkung ein Reagens auf die Zelle und die Gewebe besitze. Hier werden dann verschiedene Objekte ein und demselben Reagens unterworfen[1]). — Eine ganz andere Aufgabe ist es, zu entscheiden, wie ein und dasselbe Objekt von verschiedenen Reagentien gestaltet wird. Sie

1) Burchard (La Cellule, Tome XII, 1897, bespricht p. 362 3 den Einfluß von Bichromatsalzen auf den Zellkern; bei einer Mischung von Kal. bichr. und Sublimat sollen die Chromosomen im Gegensatz zu anderen Fixationsmitteln verzerrte Formen haben. Jordan (23) sagt über die Pikrinschwefelsäure (p. 271), daß sie die Kernstrukturen der Ovarialeier vernichte. Kaiserling und Germer (30) geben an, daß Osmiumsäure zu 1 Proz. im Gegensatz zum Flemming'schen Gemisch nur geringe Quellung hervorrufe. Durch die Wirkung der Chromsäure im Flemming'schen Gemisch komme eine Struktur in das Ei hinein, die vorher nicht darin gewesen sei. „Die Osmiumsäure ist überhaupt als Fixationsmittel für zarte Objekte am meisten geeignet und zu empfehlen. Neben geringfügigen Größenveränderungen bleiben die Konturen und Formen mit großer Schärfe erhalten. Außerdem ist die schnelle Wirkung, welche an der Schwärzung der Dotterkugeln leicht zu kontrollieren ist, ein Vorteil." Flemming (37) hat indes der Osmiumsäure in seinem Gemisch andere Wirkungen zugeschrieben. Sie bringt lediglich die Nukleolen scharf hervor. „Im Innern giebt sie Kernsaft und Gerüstwerk gleichen Index und läßt sie gleichförmig körnig erscheinen" . . . . . An der Peripherie der Objekte kommen nur die Nukleolen zur Darstellung, reine Osmiumwirkung. Durch die gehärtete Zone tritt wenig Osmiumsäure hindurch, weshalb im Innern wesentlich die beiden Säuren wirken, die außer Osmium im Gemisch sind. — Sobotta teilt mit, daß Flemming'sche Flüssigkeit mit starkem Osmiumgehalt Tritoneneier sehr gut fixiere, Ovarialeier dagegen mit wenig Osmium fixiert werden müßten. Aus Cunningham's Arbeit (58) geht hervor, daß an der Peripherie der Stücke, wo das Flemming'sche Gemisch stärker gewirkt habe, die Chromatinfäden schwächer und weniger scharf gefärbt seien als im Innern.

größere Gruppen von Objekten, jedesmal ad hoc gelöst werden, sobald es an die feinsten histologischen Details geht. Was ich über diese Verhältnisse am Tritonenei ermitteln konnte, möchte ich in folgende Sätze zusammenfassen, denen zugleich auch die Erfahrungen anderer Autoren an diesem und verwandten Objekten zu Grunde gelegt sind:

1) Die Chromsäure verdeckt einen Teil der feineren Struktur des Kernes. Sie macht ihn glasig und opak, hebt aber gleichzeitig die Stellen, an denen das Chromation dichter liegt, stärker hervor, so daß der Gegensatz zwischen dichteren und mehr diffusen Ansammlungen unberechtigt stark erscheint. — Dagegen sind die Schrumpfungen am allergeringsten; die äußeren Formen der Gebilde im Kern — z. B. der Nukleolen — können mit Vertrauen betrachtet werden.

2) Das Gilson'sche Gemisch fällt den Kerninhalt ganz anders als Chromsäure, und zwar in allen seinen Teilen mehr gleichmäßig. Es bringt da distinkte Chromosomen hervor, wo die Chromsäure nur verquollene Wolken zeigt. Der Gegensatz zwischen den dichteren Ansammlungen, wie sie in den Moosfiguren der Chrompräparate erscheinen, und der lockeren Verteilung der Chromosomen geht zum Teil dadurch verloren. Die Chromatinfadenstränge von Born sind wahrscheinlich nur ein specieller Fall der Konzentration, der einzige, der in dem glasigen Karyoplasma sich deutlich ausdrückt. Und auch dieser eine Fall enthält offenbar noch die beiden Unterabteilungen der Sublimatpräparate, nämlich die mit centraler Körnchenmasse und die mit einheitlicher Achse. Es gelang ja bei geeigneter Färbung, auch an Chrompräparaten Verschiedenheiten darzustellen (p. 7/8). Die Schrumpfungen bei Sublimatpräparaten sind bei kleineren und mittleren Eiern nicht stärker als bei Chrompräparaten, hingegen bei älteren Stadien oft recht beträchtlich.

3) Die Flemming'sche Flüssigkeit liefert Bilder, die denen unter 2. auffällig stark gleichen, doch bringt sie starke Schrumpfungen mit sich.

Diese Schlüsse, die nur für das Tritonenei mit absoluter Sicherheit gelten, gestatten nun wohl, die Bilder, die mit Sublimat und Flemming'scher Flüssigkeit auftreten, als mindestens ebenso nahe, wenn nicht näher, dem lebenden Zustande stehend zu betrachten als die allein durch heiße Chromsäure erhaltenen. Gebilde endlich, die bei allen Fixationen erscheinen, werden mit großer Wahrscheinlichkeit als eine treue Wiedergabe oder auch

großer Wahrscheinlichkeit als eine treue Wiedergabe oder auch als ein typisches Aequivalent des lebenden Kernes betrachtet werden können.

Ich habe in dieser Zusammenfassung des ersten Kapitels der Färbung und deren Variation nicht mehr gedacht. Das Wesentlichste ist darüber oben bemerkt worden. Ich wiederhole lediglich, daß — mag man die Färbung der feinsten Elemente für einen chemischen oder physikalischen Vorgang halten — auf alle Fälle diejenige Färbung das meiste Vertrauen besitzt, bei der jede Differenzierung ausgeschlossen ist. Dem entspricht für den vorliegenden Fall die Anwendung des Hämatoxylins nach Carnoy's Vorschrift. Die Darstellung kompakterer Elemente gelingt sodann am schärfsten durch die Anwendung des Heidenhain'schen Verfahrens, dessen Resultate allerdings durch die progressiven Färbungen zu kontrollen sind.

Zweites Kapitel.

Die Erscheinungen der Nukleolenauflösung unabhängig von Fixierung und Färbung.

Allgemeines. — 1. Ruhende Nukleolen - 2. Nukleolen in Bewegung. Gang der Auflösung: a) Nukleolen mit veränderter Form, Vakuolisierung, Zerklüftung — b) Nukleolarsubstanz in Auflösung - c) Chromosomenähnliche Gebilde aus Nukleolarsubstanz: α) Filamente aus gröberen Fäden — β) Filamente aus Körnchen — γ) isolierte Filamente. — Anhang: Auflösung ins Karyoplasma — abgeblaßte Formen.

Ich wende mich nunmehr den Verhältnissen der Nukleolen im besonderen zu. Bei erster Bekanntschaft mit dem vorliegenden Objekte fallen uns lediglich solche Gebilde in die Augen, die unter den morphologischen Begriff eines Nucleolus gehören, d. h. eines allseitig scharf begrenzten, runden Körperchens im Kerne. Diese Körper können in Lage, Größe und Färbbarkeit variieren (ruhende Nukleolen).

Bei weiterer Vertiefung in das Objekt zeigt es sich indes, daß auch ihre Form keineswegs unveränderlich ist. Es kommen Körper vor, die nicht mehr rund und auch nicht mehr kompakt sind, sondern in mannigfacher Art Ausläufer, Buckel, Einziehungen, Zerschnürungen und Vakuolisierungen zeigen. Bei einem großen Teil dieser Formen kann man nicht zweifelhaft sein, daß es sich hier noch um Nukleolen handelt, da sich alle nur wünschens-

werten Uebergänge zwischen den Nukleolen und den Umbildungen finden (a).

Man trifft dann aber weiterhin auf Gebilde, deren Bedeutung wir kaum erfassen könnten, wenn nicht die nötigen Uebergänge auch hier schließlich gegeben wären. Wunderlich geformte Massen, kompakt oder vakuolisiert, zeigen bandartige oder fädige Ausläufer, oder es ziehen breite Bänder durch den Kern, in Verbindung mit feinen und feinsten Fädchen. Dies sind Auflösungserscheinungen der Nukleolarsubstanz κατ' ἐξοχήν (b), die ihrerseits nun die letzte Phase vor dem eigentlichen Ende der Vorgänge bilden, nämlich der Entstehung chromosomenähnlicher Gebilde eben aus jenen Umbildungsprodukten der Nukleolarsubstanz (c).

Die Darstellung, die ich nunmehr von diesen Erscheinungen geben werde, soll dieser hier einleitend kurz vorgetragenen Uebersicht folgen. Zunächst werden die ruhenden Nukleolen, sodann die Nukleolen in Bewegung betrachtet werden und unter diesen wiederum der Reihe nach jene oben unter a—c angedeuteten Vorgänge.

1. Ruhende Nukleolen.

Ueber die Entstehung der primitiven Nukleolen im Inneren der jüngsten Tiere kann ich nichts Bestimmtes sagen; wie viele andere habe ich sie an dem Fadengerüst zuerst auftreten sehen. Nach den Untersuchungen Born's und vieler anderer ist es sicher, daß die Nukleolen später zum größten Teil eine peripherische Lage dicht unter der Kernmembran einnehmen. Es wird angenommen, daß sie durch aktive Wanderung dorthin gelangen. Erst bei einer Größe der Eier, bei denen derartig peripherisch gelagerte Nukleolen sichtbar werden, beginnen meine eigenen Beobachtungen.

Völlig kompakte Nukleolen, wie sie Born — wohl schematisierend — in seinen Figuren zeichnet, kommen nur selten vor. Fast stets zeigen sie eine oder mehrere Vakuolen und in dem dunklen Mantel mannigfache Differenzierungen, wie Körnchen und Fädchen. Allerdings hängt all dies sehr innig mit der Fixation zusammen. Chrompräparate zeigen die Kernkörper in ihren Differenzierungen unscharf; die Vakuolen sind nur verschwommen gegen andere Teile abgegrenzt. Auch die Färbung ist von Einfluß. Bei Heidenhain-Färbung, auch bei Färbung mit Böhmer'schem

Hämatoxylin z. B. erscheinen die Nukleolen oft wie schwarze oder dunkelblaue Kleckse; erst bei weiterer Differenzierung wird die feinere Struktur sichtbar, doch erst dann, wenn auch der übrige Kerninhalt seine Farbe stark abgegeben hat. Bereits diese ruhenden, an der Peripherie liegenden Nukleolen zeigen indes schon Unterschiede in der Färbbarkeit. Oft sind nebeneinander liegende verschieden kräftig gefärbt.

In vielen Fällen sind die Nukleolen nicht einheitlich, sondern aus mehreren Klümpchen zusammengesetzt oder besitzen größere oder kleinere Anwüchse. Diese Verhältnisse lassen dann die Annahme zu, daß größere Nukleolen aus kleineren durch Zusammenwachsen entstehen, was auch CARNOY angiebt. Indes muß gerade hierbei auf etwaige Einflüsse der Fixation geachtet werden; denn derartige Bildungen habe ich vorzugsweise bei Ovarien aus FLEMMING'scher Flüssigkeit angetroffen.

Die Größenunterschiede der ruhenden Nukleolen sind beträchtlich. Meist liegen die großen peripherisch, kleinere und allerkleinste im Inneren; doch hat CARNOY recht, wenn er auch gerade die entgegengesetzte Lage für häufiger vorkommend erklärt. Dies ist fast regelmäßig auf dem Stadium des „Centralkörpers" der Fall (Stadium 4 und 5 BORN's, III^{e} période CARNOY's).

Schon der Begriff eines „ruhenden Nucleolus" also ist schwer abzugrenzen.

Jede Einteilung von diesem Gesichtspunkte aus wird an einem Punkte notwendig künstlich werden müssen, denn unmerklich beginnt der Uebergang der ruhenden Nukleolen zu jenen anderen Formen, die ich als

2. Nukleolen in Bewegung

zusammenfassen will. Es sei diese Gelegenheit zu einer Erörterung der Einteilung benutzt, die CARNOY seinen Beschreiuungen zu Grunde legt. Eine eigentliche Einteilung ist das nicht, vielmehr stellt CARNOY die verschiedenen Endprodukte der Nukleolenauflösung nebeneinander, die er nun mit verschiedenen Namen belegt. Wenn ein Leser in einer sehr breiten und gar nicht einmal besonders übersichtlichen Darstellung von „strahlenförmigen" — „schlangenartigen Auflösungen", von „sekundären Körnerwolken" und „sekundären Fadensträngen", von „Zickzacksprossen", „goupillons" etc. etc. erfährt, so wird er sich eines Zweifels an der Realität dieser Dinge nicht erwehren können.

Dieser Zweifel nun ist, soweit meine eigenen Erfahrungen jetzt reichen, nicht berechtigt. Berechtigt aber ist der Wunsch nach ordnenden Prinzipien, hier wie bei jedem deskriptivem Verfahren. Denn neue Formen lernen wir erst durch ihre Entstehung, ihre Verknüpfung mit Bekanntem ganz verstehen.

Wenn ich nun auf die Entstehung der Formen bei den Auflösungsfiguren zurückgehe, so ist es mir möglich, drei Modi der Auflösung zu unterscheiden. Diese sind 1) die Vakuolisierung, 2) der Zerfall und 3) die direkte Umbildung.

Die Vakuolisierung bedingt bei weitem die meisten Erscheinungen, die an der Nukleolarsubstanz wahrnehmbar sind. Entweder treten die Vakuolen einfach auf. In diesem Falle kann später die „Vakuole“ mit ihren Differenzierungsprodukten die Hauptrolle spielen, oder der „Mantel“, was zu ganz verschiedenartigen Formenreihen führt. Die Vakuolen können auch multipel auftreten; dann entsteht etwas, das ich als Einschmelzung des Nucleolus bezeichnen möchte; die Vakuolen können endlich in feinster Form den ganzen Körper erfüllen; dann entstehen schaumige Formen oder mächtige Knäuel, die zu weiteren Umbildungen hinleiten.

Wesentlich abweichend sind die Erscheinungen, die durch Zerfall bedingt sind. Hier bilden sich als Endprodukte allerfeinste Körnchen, die dann weiterhin mit fädigen Elementen in Verbindung treten.

Sodann endlich kommen direkte Umbildungen vor, bei denen der Nucleolus in gröbere oder feinere Bänder, Fäden, Strahlen sich auseinanderlegt.

Die nun folgende genauere Besprechung schließt sich der bereits früher oben gegebenen Einteilung an, hat demnach zwar nicht die eben besprochenen Entstehungsmodi zum Dispositionsprinzip, wird aber im einzelnen die hervorgehobenen Momente stets deutlich erkennen lassen.

a) Nukleolen mit veränderter Form.

Bedeutende Veränderungen in der Form bringt bereits die Vakuolenbildung mit sich, schon allein dadurch, daß sie bis an den Rand rückt und den Nucleolus so eröffnet (Fig. 1). So können auch 2 Vakuolen von verschiedenen Seiten her in den Nucleolus

gleichsam einbrechen und nur noch Trümmer von ihm übrig lassen. Schon sehr umgewandelt erscheint ein Nucleolus, wenn centrale und peripherische Vakuolen ihn gleichmäßig zerklüften, wofür ich eine Anzahl von Belegen abbilde (Fig. 2, 3, Photogr. 1 u. 2). Die Mehrzahl dieser Fälle stammt aus den Stadien 1—3; die betroffenen Nukleolen liegen peripherisch oder im Innern des sonst feinfädigen, blassen Kernes. Indes zeigt Abbildung 3 eines Nucleolus aus dem Innern eines Centralkörpers, daß auch in späteren Stadien diese Metamorphose vorkommt.

Eine besondere Art der Vakuolisierung führt zu der sehr wichtigen Form, die ich als Kapselnukleolen bezeichne. Die hier zu betrachtenden Erscheinungen zeigen zugleich, daß die „Vakuole" kein Hohlraum, sondern offenbar eine das Innere des Nucleolus ganz füllende, schwächer färbbare Substanz ist, die gleichzeitig in sich selbst wieder neue Differenzierungsprodukte zu bilden imstande ist. In den einfachsten Fällen handelt es sich hier um ein einziges, vakuolenartiges Centrum, in dessen Innerem ein dunkel gefärbtes Körnchen liegt. Den Rest des Nucleolus bildet eine Kapsel von wechselndem Aussehen. Sie ist entweder homogen oder durch zahllose kleine Vakuolen schaumig aufgelockert (Fig. 5 u. 6, Photogr. No. 3). Das Bemerkenswerte ist nun, daß die Kapsel oft nicht ringsum geschlossen angetroffen wird, sondern vielmehr in zahlreichen Fällen auf einer Seite geöffnet, so daß hierdurch die Vakuolensubstanz kontinuierlich ins Karyoplasma übergeht. Trifft man den inneren Körper in der Nähe der Lücke, oder in ihr selbst, so hat man es für wahrscheinlich zu halten, daß der Körper aus dem Nucleolus ausgestoßen oder herausgesogen wird (Fig. 7, 8, Photogr. Nr. 4). Komplizierter werden die Formen, wenn die Vakuole und ihre Differenzierungen nicht einfach, sondern mehrfach auftreten, wie es Fig. 9 zeigt.

Indes ist hiermit die Mannigfaltigkeit der Kapselnukleolen nicht erschöpft. Es kann, neben vielfacher Vakuolisierung, die Differenzierung im Inneren auch Anderes als Körnchen hervorbringen. Die Beispiele Fig. 10—14 und Photogr. No. 5 zeigen bizarr aussehende, dunkel gefärbte Körper, Schleifen etc. darin. Beispiel Fig. 15 zeigt im Innern einer offenen Kapsel eine deutlich fädige Struktur. Das allerseltsamste Gebilde, das mir vorgekommen ist, gebe ich in Fig. 16 und Photogr. No. 6 wieder. Es ist ein langgestreckter wurstförmiger Körper, der in seinem Innern eine große Anzahl von dunklen Körpern, in Vakuolen eingeschlossen, aufgereiht enthält.

Ueber das Schicksal dieser Kapselnukleolen, somit auch über ihre Bedeutung geben weitere Funde ziemlich sicheren Aufschluß. Das Ziel dieser Metamorphose ist die Befreiung der Vakuolensubstanz nebst ihren Differenzierungsprodukten aus der Kapsel und ihr Uebertritt ins Karyoplasma. Dies wird erreicht durch ein Einschmelzen der Kapsel selbst (Fig. 17 u. 18). In 18 sind einige Trümmer wiedergegeben, die neben dem Kapselnucleolus liegen; sie zeigen dieselbe Struktur wie die Kapsel des noch intakten Körpers, so daß sie als Reste eines gleichfalls so gestalteten Nucleolus angesehen werden können. — Eine weitere Möglichkeit für den Austritt besteht in der Eröffnung der Kapsel selbst (vgl. oben Fig. 7 u. 8, Photogr. No. 4). Besondere Beachtung verdienen in diesem Zusammenhange Erscheinungen, die allerdings selten, doch sicher festzustellen sind, wo aus dem Innern einer Kapsel durch eine Lücke sich eine fädige Struktur nach außen ins Karyoplasma streckt (Fig. 19—21, Photogr. No. 7).

Konnte in all diesen Formen Wert auf eine Differenzierung im Innern gelegt werden, so zeigen die nun folgenden Beispiele im Gegensatz dazu eine am äußeren Teil des Nucleolus, am Mantel sich vollziehende Sonderung. Weitverbreitet sind Erscheinungen wie Fig. 22—24, Photogr. No. 8 u. 9, in denen ein blasser Kernkörper rings mit knopfartigen Anwüchsen besetzt ist. Interessanter sind die Fälle, in denen es sich, wie bei Fig. 25—27, Photogr. No. 10[1]) nicht mehr um kugelige, sondern bereits um fädige Differenzierungen handelt. Man hat hier beim Betrachten der Nukleolen den Eindruck, daß sich bestimmte Flächen oder Streifen der Peripherie in eine stärker färbbare Substanz umwandeln. Der weitere Ablauf dieser Prozesse kann indes nicht sicher nachgewiesen, nur aus einigen Umbildungen vermutet werden. In Fig. 28 rechts ist die Kapsel eröffnet, in 28 links unten ist sie nicht nur offen, sondern auch einseitig ausgezogen; in Fig. 29 findet sich lediglich eine feine, fadenförmige Hülle, ohne Inhalt. In anderen Fällen aber treiben die Differenzierungen selbst feine Fädchen und Fortsätze nach außen ins Karyoplasma.

Ich habe bis hierher zunächst die einfache Vakuolisierung,

---

1) In Fig. 25 ist der Nucleolus bei verschiedener Einstellung gezeichnet. Sein Umfang ist an dem weißen, kreisrunden Hofe zu erkennen.

sodann die Kapselnukleolen mit centraler und peripherischer Differenzierung besprochen und komme nun zu der diffusen Vakuolisierung, die den Ausgang für zwei weitere merkwürdige Formen bildet. Sehr oft findet man schaumige Körper, die das Aussehen der Beispiele Fig. 30—33, Photogr. 11 u. 12 tragen. Daß es sich hierbei um Nukleolen handelt, erhellt aus ihrer allseitig begrenzten Form, wie auch daraus, daß sie oft noch die Höfe zeigen, die für Nukleolen meist charakteristisch sind. Gelegentlich aber trifft man diese schaumigen Körper ohne scharfe Umrisse und sieht sie sich nur undeutlich von der Umgebung abgrenzen. Hierüber weiter unten (p. 27).

In nahen Beziehungen zu den schaumigen Formen stehen die Knäuelbildungen, die in den folgenden Beispielen dargestellt sind (Fig. 35—39, Photogr. 13 u. 14). Es sind scharf abgegrenzte Körper, die bei wechselnder Einstellung des Mikroskops sich als ein Gewirr von Fäden ausweisen. Daß sie durch Vakuolisierung entstehen, derart, daß die festeren Zwischenwände sich zum Faden differenzieren, ist möglich, aber nicht beweisbar; wohl aber läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit ihre Entstehung aus Nukleolen beweisen, da wir, wie Photogr. 13 zeigt, dicht nebeneinander Nucleolus und Knäuel in derselben Größe und in derselben Färbung antreffen können. Besonderes Interesse beanspruchen Fig. 37—39. Sie stammen aus Eiern des Stadiums II (cf. oben p. 6), in dem die Auflösung des primitiven Gerüstes bereits weit vorgeschritten ist. Hier liegen im Innern einige Nukleolen und einige kleine Knäuel, deren Herkunft und Bedeutung völlig unklar bliebe, wenn nicht eben auch sonst der Ursprung scharf begrenzter Knäuel aus Nukleolen hätte nachgewiesen werden können. Auch Fig. 39 zeigt einen Knäuel aus demselben Stadium der Eier, dem man seinen nukleolären Ursprung durch den ihn umgebenden Hof deutlich ansieht (in der Figur nur links angedeutet).

Als zweiten Modus der Metamorphose habe ich oben (p. 20) neben der Vakuolisierung den Zerfall bezeichnet. Hier, wo zunächst noch von Bildungen gehandelt wird, die zwar keine ruhenden Nukleolen mehr sind, doch immerhin ihre enge Verwandtschaft zu ihnen durch deutliche Uebergänge und sichere Merkmale in ihrer Form erkennen lassen (**a**, p. 18) spielt auch der Zerfall eine Rolle. Hier entsteht eine große Schwierigkeit, da der Zerfall

eines großen Nucleolus in kleinere von der Entstehung eines großen aus kleineren nicht sicher unterschieden werden kann. Nur eine kleine Anzahl von Bildern läßt sich ziemlich sicher als Zerfall auffassen. So z. B. Fig. 40, wo das Innere eines blassen Nucleolus 4 Schollen aufweist; ferner die hiermit sehr verwandte Fig. 41, in der 4 Schollen ohne Hülle frei nebeneinander liegen. Wäre die Fig. 41 Konkrescenz, so wäre die unregelmäßige Lappung des ganzen schwer zu erklären, da durch Zusammenschluß kleinerer Körnchen bedeutend regelmäßigere Bilder wahrscheinlich entstehen würden. Zweifelhaft sind dagegen Fälle, wie der in Fig. 42 dargestellte.

b) Nukleolarsubstanz in Auflösung.

Die bisher geschilderten Formen besaßen das Gemeinsame, daß sie die Beziehungen zu ursprünglich ruhenden Nukleolen in irgend einer Weise noch zum Ausdruck brachten. Für manche der nunmehr zu beschreibenden Erscheinungen werden demnach ähnliche Entstehungsgesetze angenommen werden müssen, ohne daß dies im einzelnen jedesmal ausgesprochen werden kann; denn wir treffen nun auf Formen, die vielleicht ursprünglich irgendwie vakuolisierte oder sich zerklüftende Nukleolen waren, die sich aber da, wo sie zur Beobachtung gelangen, vom ursprünglichen Typus weit entfernt haben. Diese Auflösungsbilder fallen unter den dritten oben (p. 20) von mir aufgestellten Modus, den der direkten Umbildung, womit angedeutet werden soll, daß im einzelnen Falle der Einfluß der Vakuolisierung oder des Zerfalls nicht mehr nachweisbar ist.

„Kein' Regel wollte da passen", könnte man wohl bei der Betrachtung dieser wunderbaren Gebilde ausrufen. Indes besitzen wir eine Analogie für diese Erscheinungen in der amöboiden Bewegung der Leukocyten und Amöben, womit ich bereits einen Punkt aus der zusammenfassenden Besprechung dieser Dinge vorwegnehme. In der That sind die fixierten Phasen amöboider Bewegungen das Einzige, dem die Auflösungen der Nukleolarsubstanz hier verglichen werden können, wenngleich durch specielle Anpassungen hier weit kompliziertere Formen entstehen.

Die zunächst hier abgebildeten Beispiele (Fig. 43—48 u. Phot. 15) entstehen dadurch, daß der durchbrochene Ring eines innen

hohlen Nucleolus sich aufrollt, so, daß die beiden einander zugekehrten Enden des Ringes sich voneinander entfernen. Der so entstandene Körper zeigt in seinem Innern außerdem eine durch Vakuolisierung, Knäuelung oder Körnelung bedingte, oft recht komplizierte Struktur. Sehr häufig sah ich Figuren, wie die in den folgenden Figuren 49 und 50 wiedergegebenen. Ein zum Teil noch deutlicher Nucleolus entsendet gleichsam Fangarme, die sich polypenartig ausstrecken und in feinen Verzweigungen endigen (Fig. 49 u. Photogr. 16).

Verwandte Formen sind in Fig. 47, 48 abgebildet. Die Beziehungen zu den eben geschilderten Formen liegen in der Anordnung der ausstrahlenden Arme; jedoch sind sie hier viel weiter und feiner verzweigt als in den vorigen Beispielen. Ueberall aber ist hier noch an irgend einer Stelle etwas von einem Nucleolus zu gewahren (z. B. $\times$ in Fig 47). In anderen Fällen indes verschwindet auch dieser letzte Anhalt, und es erscheinen dicke kurze oder auch lange breite Bänder, die man sich gleichsam durch Zerfließen eines Nucleolus entstanden zu denken hat (Fig. 51). Die hierdurch entstehenden strangartigen Gebilde können dann ihrerseits wieder die oben erwähnten Differenzierungen (Vakuolisierung) zeigen.

c) Chromosomenähnliche Gebilde aus Nukleolarsubstanz.

Immer mehr gewinnen nunmehr die fädigen Bestandteile Anteil an der Bildung der Figuren. Schon bei manchen der oben gezeichneten Beispiele kamen Fäden als Bestandteile vor, doch waren sie nur die letzten Ausläufer gröberer Massen oder besaßen im Verhältnis zu dem Körper, dem sie entsprangen, nur untergeordnete Bedeutung. Hier nun handelt es sich um weit ins Karyoplasma sich ausstreckende Filamente, deren feinste Verzweigungen oft nur schwer von den darum liegenden Chromosomen zu unterscheiden sind. Man könnte sie in drei Gruppen oder Stufen scheiden, ohne diese Unterscheidung schematisch aufzufassen, da die Gruppen flüssig ineinander übergehen.

Bei der ersten Gruppe entspringen die Filamente von Körpern, die ihren nukleolaren Ursprung entweder ohne weiteres verraten oder erkennen lassen, daß sie aus ursprünglichen, ruhenden Nukleolen auf die oben geschilderte Weise hervorgegangen sind.

Es ist unmöglich, alle hier vorkommende Mannigfaltigkeit zu beschreiben oder im Bilde wiederzugeben. Aus 56 verschiedenen Typen, die ich in meinen Protokollen skizziert habe, wähle ich 8 Beispiele aus, die das Wesentliche darstellen. Fig. 52—57 und Photogr. 17 und 18 zeigen einzelne Fäden, die entweder einzeln oder an mehreren Stellen die kompaktere Nukleolarsubstanz verlassen. In Fig. 58 tritt ein büschelartiger Faden auf. Interessant ist Fig. 59, wo aus dem Innern eines noch deutlichen Nucleolus ein Faden austritt (vergl. hierzu auch Photogr. 17).

In einer zweiten, durch noch viel zahlreichere Beispiele vertretenen Gruppe entspringen die Fäden aus einzelnen kleinen Körnchen. Diese Erscheinung ist so häufig, daß der Beobachter sie, falls er seine Augen überhaupt erst daran gewöhnt hat, schließlich fast in jedem Ei wahrnehmen kann. Solche Beispiele sind in Fig. 61—63 abgebildet. Die Unterscheidung zwischen diesen Fäden und Chromosomen ist hier, wenn auch schwer, so doch immer noch möglich; in Fig. 64 tritt indes ein Gebilde auf, das von den auf Taf. XII, Fig. 11a abgebildeten Chromosomen nicht mehr zu unterscheiden ist. In Fig. 65 erscheinen Fadenstränge mit Seitenästchen, die an einem Ende mit kleinen Körnchen zusammenhängen. Sehr schwierig erkennbar sind die in Taf. XII, Fig. 10a abgebildeten Verhältnisse, wo sich an Körnchen sitzende Fädchen derart lagern, daß man oft hierin die Bildung von Moosfiguren erkennen möchte. Carnoy nimmt thatsächlich eine Entstehung der Moosfiguren zum Teil auf diesem Wege an (vergl. hierzu die Darstellung auf p. 10 oben).

Diese in Fig. 61—65 gezeichneten Beispiele lassen einen Einwand zu: Wodurch vermögen wir auszuschließen, daß die kleinen Ursprungskörnchen nicht einfach quergetroffene Chromosomen sind? Diese Unterscheidung ist meiner Ansicht nach für die feinsten Körnchen völlig unmöglich. Weder in meine Protokolle, noch in die ihnen entnommenen Beispiele habe ich daher solche zweifelhaften Fälle aufgenommen. Selbst der Umstand, daß die Körnchen meist breiter als die Fädchen sind, schützt vor Irrtum nicht, da auch der Querschnitt eines Fadens dicker erscheint, als seine horizontale Fortsetzung. Daher habe ich nur solche Fälle ausgewählt, in denen der gröbere Ursprung erstens deutlich dicker als selbst der Querschnitt benachbarter Fäden war und wo er zweitens in zahlreichen ähnlich großen und größeren Bildungen seine Analoga im Kern besaß. Hier wäre es dann weiter die Frage, woher denn

diese kleinen Körperchen stammen. Im Zusammenhang mit dem oben Ausgeführten sind sie entweder von dem Inhalt der Kapselnukleolen herzuleiten (vergl. p. 21 und Beispiele daselbst), was mir am sichersten dünkt, oder sie sind durch Zerklüftung größerer entstanden.

Zu dieser Gruppe können auch Fälle wie die in Photogr. 19 und Fig. 66 gerechnet werden, die zugleich einen Uebergang zu der letzten Gruppe bilden. Hier sehen wir Chromosomen völlig aus dicken Kügelchen zusammengesetzt, die durch feine Fädchen verbunden sind. In Fig. 66 überwiegen die Körnchen, so daß der Anblick einer Perlschnur entsteht.

Es giebt nun endlich überaus häufige Beispiele, in denen an bestimmten Stellen des Keimbläschens zwischen den übrigen leicht gefärbten Chromosomen stärkere und dunklere Fäden auftreten, die auf diese Weise deutlich von dem übrigen fädigen Kerninhalt abgehoben sind. Fig. 67 und 68 zeigen solche sehr deutlich, Photogr. 20 zeigt dicke gewundene Chromatinstücke, 69 u. 70 endlich ein wenig feinere, aber immerhin noch gröbere als die übrigen Chromosomen. In solchen Grenzfällen ist es notwendig zu beachten, daß in zahlreichen Beispielen der übrigen beiden unter c) genannten Gruppen auch sonst größere Nukleolen in Auflösung und kleinere Nukleolen in naher Nachbarschaft mit jenen chromosomenartigen Gebilden liegen und gleich intensive Färbbarkeit mit ihnen besitzen. Hieraus vermögen wir erstens sie noch von den übrigen Chromosomen zu unterscheiden und zweitens ihre Entstehung aus Nukleolen wahrscheinlich zu machen.

Anhang: Abgeblaßte Nukleolen. — Blasse Flecke Born's.

Abseits der in diesem ganzen Kapitel geschilderten Metamorphosen stehen einige Erscheinungen, die ich hier anhangsweise erwähnen muß. Man beobachtet oft Nukleolen, die — im übrigen vakuolisiert oder zerklüftet — nicht überall scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sind (Fig. 17) oder solche, die im ganzen abblassen und schwächer färbbar werden (Photogr. 2), oder endlich solche, die gleichsam wie ausgewaschen erscheinen (Fig. 29). In diesen Fällen handelt es sich offenbar um einen Untergang des Nucleolus unter Auflösung ins Karyoplasma.

Es ist möglich, daß hierher auch die höchst merkwürdigen „blassen Flecken" gehören, die einzige Metamorphose der Nukleolen,

die Born beschrieben hat. Diese Flecken sind im Querschnitt kreisrund; sie nehmen fast gar keine Farbe an und übertreffen in ihrer Größe oft die größten Nukleolen. Häufig zeigen sie rings um sich einen Hof, wie ihn sonst nur die Nukleolen besitzen.

Diese Gebilde sind wertvolle Objekte für das Studium des Einflusses der Reagentien. Sie erscheinen nach Chrom fein mosaikartig gekörnt, nach Sublimat mehr glasig, etwa wie Amyloidschollen krankhaft veränderter Organe, nach Flemming'scher Flüssigkeit hingegen aus zartesten Fädchen knäuelartig zusammengesetzt.

Born hat diese Bildungen als abgeblaßte Nukleolen bezeichnet. Ob dies richtig ist oder was sonst, muß ich dahingestellt sein lassen, da ich über ihre Entstehung zu keiner etwa durch die Beobachtung von Zwischenformen nahegelegten Ansicht gelangen konnte. Carnoy's Beschreibung von der Neubildung von Nukleolen aus feinen Nukleinkörnchen, die auf ein Plastingerüst aufgereiht sind, würde solche Bilder erklären helfen, doch fehlen auch hierfür — wenigstens soweit ich sehen kann — die nötigen Zwischenformen.

Nicht zu verwechseln sind mit jenen blassen Stellen größere oder kleinere helle Fleckchen; diese entstehen dadurch, daß der Hof eines großen Nucleolus gelegentlich tangential getroffen wird; doch wird dies seltener auffällig, da hierzu der Nucleolus schon eine beträchtliche Größe erreichen muß.

Drittes Kapitel.

Zusammenfassende Darstellung der Nukleolenauflösung.

a) Voraussetzungen. — b) Ablauf der Metamorphose. — c) Die Auflösung der Nukleolarsubstanz in den verschiedenen Stadien der Eireifung. — d) Zusammenfassung.

a) Voraussetzungen.

Die im vorigen Kapitel im einzelnen geschilderten und durch Photogramme und Abbildungen belegten Erscheinungen der Nukleolenauflösung sollen hier zusammenfassend besprochen werden. Ich habe mich bemüht, die Befunde bei der Darstellung so anzuordnen, wie meines Erachtens die Formen zeitlich aufeinander folgen, so daß zugleich hierdurch auch der Ablauf einer Auflösung gegeben war. Zu dieser Auffassung sind wir indes

nicht ohne weiteres berechtigt, da die Uebertragung des räumlichen Nebeneinander in das zeitliche Aufeinander vielleicht mancherlei Bedenken begegnen dürfte, die zunächst erörtert werden müssen.

Selbst ein so nüchterner und phantastischer Ausmalung seiner Befunde nach Art Carnoy's abholder Forscher wie Born hat von einer „Wanderung" der Nukleolen nach dem Centrum gesprochen, obwohl er diese Wanderung als Vorgang selbst natürlich nicht sehen konnte. Er schloß dies allein aus dem Umstande, daß bei gewissen Eiern die großen Nukleolen peripherisch, bei anderen um den Centralkörper herumgelagert waren, während sie sich bei wieder anderen in dem freien Mittelraum befanden. Mit Recht faßte er daher die räumlich in verschiedenen Präparaten nebeneinander liegenden Bilder als den Ausdruck verschiedener Phasen eines einzigen Vorganges auf. Eine weit ausgedehntere Bedeutung besitzt die Nukleolenwanderung in Carnoy's Arbeit; denn er konnte nicht nur die Größe und Färbbarkeit der Nukleolen, wie Born allein, sondern auch all die zahllosen „Figuren" zur Diagnose der in verschiedenen Präparaten miteinander in Beziehung stehenden Nukleolenserien verwenden. Es wird demnach auch bei meiner Darstellung keinem Einwande begegnen, wenn ich von einer Einwanderung der Nukleolen spreche. Liegen in einem Ei des zweiten Stadiums inmitten der Reste des primitiven Kerngerüstes Nukleolen von derselben Größe wie die peripherischen — oder finden sich bei Eiern des fünften Stadiums um den Centralkörper herum, an der Peripherie oder im Zwischenraum zwischen beiden auffällig große Nukleolen von der Form der Beispiele Fig. 43—46, so kann ich in beiden Fällen annehmen, daß die centrale Lage nicht primär, sondern sekundär ist. Anders dagegen ist die Frage nach der Auswanderung der Nukleolen zu beantworten. Daß sich die Nukleolen während der ersten Phasen der Eireifung an die Peripherie begeben, ist sicher, denn man sieht sie dort, während ursprünglich die Peripherie frei war. Ob indes später neue an ihre Stelle rücken, scheint mir nicht sicher bewiesen, auch nicht beweisbar, da alles davon abhängt, ob man gewisse Erscheinungen als Zerklüftung oder als Zusammenwachsen erklären will. Immerhin spricht aber vieles für eine Auswanderung und Neubildung, so z. B. die Bilder, in denen neben großen, vakuolisierten Nukleolen an der Peripherie kleine, kompaktere liegen, ganz besonders das Stadium 5, wo aus dem Centralkörper junge Nukleolen als feine Körnchen ausstrahlen

und in immer größeren Exemplaren bis zur Peripherie verfolgt werden können (vergl. Taf. I, Fig. 16a).

Bedeutend schwieriger ist nun die Entscheidung darüber, ob eine Herleitung der Figuren selber auseinander unternommen werden dürfe oder nicht. Die Berechtigung hierzu wird gewiß völlig nur von ganz Wenigen bestritten werden, die einen Lebensvorgang der Zelle als solchen zu sehen wünschen, bevor sie ihn als wirklich annehmen. Dieser Nachweis von Vorgängen liegt völlig außerhalb der Grenzen der Morphologie, und dennoch wenden wir die morphologische Methode allerorts zur Analyse von Vorgängen an. Was wüßten wir von der Karyokinese, wenn wenn wir uns nur auf das beschränken wollten, was man an besonders günstigen Objekten als wirklichen Vorgang sehen kann? Was von der Entwickelungsgeschichte überhaupt, was von der Eireifung, was von allen pathologischen Prozessen, wenn wir nicht methodisch die „Stadien" als fixierte Phasen eines Vorganges betrachten dürften? Nur über die Grenzen dieses Verfahrens im gegenwärtigen Falle wird gestritten werden können. Diese Grenzen aber sind durch sichere Merkmale gegeben, die ich in folgenden Verhältnissen sehe:

1) Oft kann man direkt die erfolgte Umwandlung feststellen, z. B. bei Fig. 43—46. Auch z. B. Fig. 10 - 15 weisen direkt auf nukleolaren Ursprung hin.

2) Fast stets finden sich in einem Kern mehrere Figuren gleichzeitig, die nur durch geringe Unterschiede voneinander geschieden, nach vorwärts zu komplizierteren und nach rückwärts zu einfachen Formen die Wege weisen.

3) Falls Formen isoliert vorkommen, so lassen sich zahlreiche anderen Orts beobachtete Fälle als Verbindungsformen heranziehen.

4) Handelt es sich um sehr merkwürdige Gebilde, wie z. B. No. 16, so kann per exclusionem der nukleoläre Ursprung angenommen werden.

5) Als sehr wichtiges Merkmal muß die Färbbarkeit gelten; z B. ich beobachte ich einem Kern tiefschwarz gefärbte Nukleolen verschiedener Größe, daneben feine, zarte Chromosomen und außerdem dickere, tiefschwarze gewundene Bänder von dem Kaliber kleinerer Nukleolen (z. B. Taf. I, Fig. 17a). Habe ich früher bereits Beispiele kennen gelernt, die solche Bänder im Zusammenhang mit Nukleolen zeigten (vergl. z. B. Fig. 53, 55, 57, 58, 67, 68, 70), so darf ich ohne Gefahr auch diese isolierten

Bänder als Produkte einer Metamorphose von Nukleolarsubstanz ansehen.

b) Ablauf der Metamorphose.

Nach diesen Voraussetzungen nehme ich somit an, daß jede einzelne von mir beobachtete, insbesondere jede oben gezeichnete Figur einer durch die Fixation des Eies festgehaltenen Phase der Metamorphose eines Nucleolus entspricht. Es ist dies nicht so zu verstehen, daß ein Nucleolus jede einzelne der oben erwähnten Formen zu durchlaufen habe, vielmehr lassen diese Formen die Annahme sehr verschiedener Umwandlungsreihen zu. Da indes zweifellos zahlreiche Uebergänge zwischen Knäuelbildung, Einschmelzung, Vakuolisierung, Zerklüftung etc. stattfinden, und da mehrere dieser Prozesse sich gleichzeitig oder abwechselnd an einem Körper abspielen können, so werden der Analyse schwer zugängliche gemischte Reihen vorwalten, und der ganze Vorgang wird etwas Willkürliches bekommen. Rein schematisch lassen sich jedoch einige sozusagen reine Reihen aufstellen, die ich in folgender Tabelle (p. 32) übersichtlich zur Darstellung zu bringen suche.

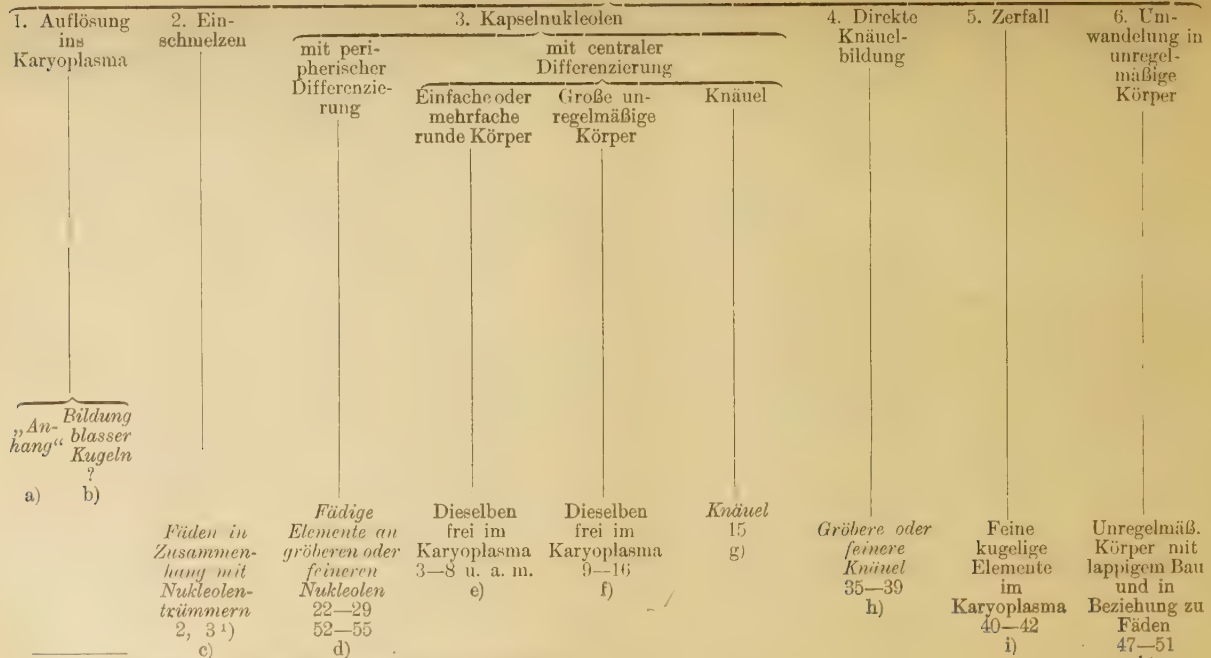
Die in dieser Tabelle *cursiv* gedruckten Ausgänge sind solche, die als Endstadien gedacht werden können; es ist bei ihnen noch eine Weiterbildung im Sinne der Beispiele Fig. 57—70 möglich. Die übrigen Ausgänge können dagegen nur als Durchgangsstadien aufgefaßt werden. An e, f, i würden sich Formen wie in Fig. 61—66 anschließen können; das Stadium k, aber auch c, g und h könnte sich in Fig. 53—59 fortsetzen.

Jedenfalls scheint mir unter Wahrung aller möglichen zu demselben Ziele führenden Wege das Ziel stets die Rückbildung alles dessen zu sein, was morphologisch an einen Nucleolus erinnern könnte, hingegen die Produktion fädiger Elemente, die sich schließlich ohne scharfe Grenze unter die Chromosomen des Keimbläschens mischen.

c) Die Auflösung der Nucleolarsubstanz in den verschiedenen Stadien der Eireifung.

Es ist mir im allgemeinen unmöglich gewesen, einen bestimmten Modus der Auflösung als charakteristisch etwa für eine bestimmte Phase der Eireifung zu erkennen. Der einzige Fall, wo dies wenigstens annähernd zutrifft, ist das Stadium 5 und 6,

Ruhende Nukleolen.



1) Die arabischen Ziffern beziehen sich auf die Figuren 1—70.

dasjenige, in dem sich der Centralkörper gebildet und die Masse der Nukleolen sich um ihn geschart hat. Hier beobachtet man vorzugsweise den bei No. 43—46 beschriebenen direkten Zerfall, der die „perimitotischen" Nukleolen ergreift und ihre Zerklüftung in kleinere Brocken einleitet. Im Innern des Centralkörpers herrscht die Entwickelung feiner Filamente aus Körnchen vor, wie sie in Fig. 58, 65, 67, 68, 70 angestellt ist. In allen übrigen Stadien, von der Ausbreitung des primitiven Kerngerüstes an bis wieder zu seiner Kontraktion, finden sich gelegentlich alle oben beschriebenen Formen; die meisten der im II. Kapitel abgebildeten Figuren stammen aus der zweiten und dritten Periode (Born's).

Wenn nun auch nicht zwischen den Formen der Auflösung, so besteht doch ein auffälliger Zusammenhang zwischen ihrer Häufigkeit und dem Reifungsstadium der Eier. In den jüngeren Stadien finden sich beträchtlich viel weniger Figuren als später sie nehmen dann der Zahl nach zu und erreichen ein Maximum in dem dritten und vierten Stadium (Born's). Hier sind sie dann auch am häufigsten nachzuweisen. Gegen die Endstadien hin nimmt ihre Zahl dann wieder bedeutend ab.

Es muß endlich auf eine dritte Beziehung hingewiesen werden. Leicht läßt sich beobachten, daß die Häufigkeit der Figuren während gewisser Stadien keineswegs bei allen Ovarien ein- für allemal gleich ist. Es kann in mehreren Ovarien der Centralkörper reiferer Eier z. B. keine Spur von Figuren zeigen, während dann plötzlich in einem weiteren Ovarium die Fülle der Figuren kaum gesichtet werden kann. Man wird nicht annehmen können, daß sich einzelne Ovarien hierin prinzipiell verschieden verhalten; vielmehr erscheint die Erklärung naheliegend, daß der Eintritt der Auflösungen schubweise in bestimmten Perioden erfolgt.

d) Zusammenfassung.

Wenn mir, wie in der Einleitung gesagt, auch im wesentlichen nur an einer Feststellung der an den Nukleolen überhaupt vorkommenden Auflösungserscheinungen lag, so kann ich mich doch der Aufgabe nicht entziehen, nun auch darzustellen, wie sich die Veränderungen der Nukleolarsubstanz in ihrer Gesamtheit während der Eireifung abspielen. Ich gebe diese Darstellung auf Grund der Befunde an den 14 von mir untersuchten Ovarien, wie ich sie in den beiden ersten, und der Voraussetzungen, wie ich sie in diesem dritten Kapitel oben dargestellt habe.

1) Während das primitive Kerngerüst sich außerordentlich verfeinert, ohne indes völlig zu verschwinden, wandern peripherische Nukleolen ins Innere, um dort in mannigfacher Weise zu zerfallen und sich aufzulösen. Die Endformen dieser Auflösungen sind Fäden, die schließlich von den bereits bestehenden Fäden des Kerngerüstes nicht mehr zu unterscheiden sind.

2) Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß sich gleichzeitig neue Nukleolen bilden, und daß an der Peripherie verschieden alte Nukleolen nebeneinander liegen.

3) Die Einwanderung und Auflösung der Nukleolen scheint schubweise, periodisch zu erfolgen, so daß man von Nukleolarsubstanz in Ruhe und Nukleolarsubstanz in Bewegung sprechen kann.

4) Bei beginnender Bildung des Centralkörpers sind es nicht allein Moosfiguren (Bürstenfiguren, Chromatinfadenstränge), sondern noch andere, mannigfach geformte Chromosomen (vergl. p. 9 u. 10). Es ist sicher, daß die in diesem Stadium vorkommenden Chromosomen zum Teil nukleolären Ursprung haben. Für alle bestehenden Chromosomen diesen Ursprung nachzuweisen, ist mir nicht möglich gewesen.

5) Durch weitere Konzentration der fädigen Elemente bildet sich eine centrale Masse, um die sich die Nukleolen herumlagern. Diese Nukleolen sind von der Peripherie her eingewandert.

6) Auch sie zerfallen, und zwar in einer für dies Stadium charakteristischen Form, und auch diese Auflösungen erfolgen anscheinend in Schüben.

7) Den Zerfallsprodukten dieser Nukleolen verdankt ein Teil der im Centralkörper vorhandenen Fäden seine Entstehung. Auch in diesem Stadium spricht manches für eine im Innern des Centralkörpers sich vollziehende Neubildung von Nukleolen, die sich zur Peripherie des Keimbläschens begeben.

Viertes Kapitel.

Grundlagen einer Theorie der Eireifung.

Kritik der Ergebnisse Carnoy's. — Fick's Mitteilung 1899. — Die Rolle der Nukleolarsubstanz während der Eireifung der Metazoen auf Grund der neueren Litteratur.

Ich bin mit meinen Untersuchungen nun zu demjenigen Punkte gelangt, wo es nötig ist, von den Resultaten auf dem engeren Arbeitsgebiete seinen Blick auf die Beobachtungen an verwandten Objekten zu werfen, um nach Möglichkeit die thatsächlichen Grund-

lagen für theoretische Betrachtungen über das Wesen der Eireifung zu gewinnen. Zuvörderst ist es zu Beginn dieses Kapitels nötig, die Bedeutung der nunmehr öfter citierten Arbeit von Carnoy und Lebrun zu würdigen und die Stellung meiner eigenen Untersuchungen zu dieser Arbeit zu erörtern, da beide sich in einigen wichtigen Punkten unterscheiden, die französische Arbeit aber die erste war, in der die Auflösung der Nukleolarsubstanz in ihren Beziehungen zur Eireifung theoretisch erörtert worden ist.

Ich habe im ersten Kapitel erörtert, daß die Untersuchungen Born's, so wichtig sie auch für die Erkenntnis der Reifungsstadien geworden sind, nicht erschöpfend sind, soweit die Veränderungen der Nukleolarsubstanz in Betracht kommen; es wurde auch die Vermutung ausgesprochen, daß die von Born angewendete Fixierung und Färbung gerade für diesen Zweck vielleicht nicht geeignet gewesen sei. Es sei daher für dies Kapitel von jener Untersuchung abgesehen, die erst wieder im Schlußkapitel für uns Bedeutung erlangen wird.

Es würde eine längere Auseinandersetzung erfordern, wollte ich den Inhalt der französischen Arbeit hier ausführlich wiedergeben; ich verweise auf das zwar mühsam zu lesende, dennoch aber durch die geistvolle Darstellung interessante Original. Als Führer durch die Arbeit kann mit Erfolg das erschöpfende Referat von Fick in dem Schwalbe'schen Jahresbericht benutzt werden. Ich konnte durch meine Untersuchungen zeigen, daß viele der Carnoy'schen Bilder vollauf der Wirklichkeit entsprechen, und mein Erstaunen, als ich nach längerem Suchen erst vereinzelt und dann immer häufiger jene abenteuerlichen Figuren der Nukleolarauflösung fand, war nicht geringer als das beim ersten Anblick der Carnoy'schen Tafeln empfundene. Wer eine größere Anzahl von Tritoneneiern in Sublimatmischungen oder nach Flemming fixiert und die Schnitte mit Delafield'schem Hämatoxylin oder nach Heidenhain färbt, wird sich mit Sicherheit den Anblick der erwähnten Erscheinungen verschaffen können.

Im einzelnen zeigen somit die von mir gezeichneten Figuren und meine Photogramme wesentliche Uebereinstimmung mit vielen von Carnoy auf den Tafeln VI—VIII abgebildeten Formen. So verweise ich zum Vergleich mit meinen Beispielen 1—3 auf Fig. 39, 4–8 auf Fig. 11, für 9–14 auf Fig. 24, 29, 54, für Beisp. 19 auf Fig. 40 u. 51, für 25—29 auf Fig. 40, für 30—39 auf Fig. 18, 19, 24, für 42—46 auf das Bild des Centralkörpers

in Fig. 44. Auch für die dann folgenden Beispiele wird man die Uebereinstimmung mit zahlreichen Abbildungen der französischen Arbeit feststellen können, z. B. 52 mit Fig. 26 und 28, 65 mit Fig. 45 und vor allem 67—70 mit Fig. 40, wenngleich im einzelnen hier natürlich um so größere Variabilität herrscht, je weiter die Auflösung der Nukleolarsubstanz vorschreitet [1]).

Einige Punkte der Carnoy'schen Darstellung hingegen konnte ich aus meinem Material nicht bestätigen, so z. B. die Neubildung von Nukleolen aus Körnchen, die sich allmählich mit besonderer Membran umgeben. Vielleicht könnten die „abgeblaßten Flecke" (vergl. oben p. 27/28) in dieser Art gedeutet werden. — Auch die von Carnoy und Lebrun beschriebene Verschiedenheit der Resolutionen je nach den Perioden der Reifung habe ich, wie aus Kapitel III zu ersehen, nicht so ausgesprochen nachweisen können. Ich verweise in betreff dieser beiden, für das Wesen des Prozesses nicht übermäßig wichtigen Punkte auf das am Schlusse der Einleitung Gesagte.

Zu diesen Fragen, die etwa an der Hand reichlicheren Materials eine andere Antwort erfahren hätten, rechne ich indes nun das Folgende nicht mehr, weil es zu grundsätzlichen Verschiedenheiten zwischen Carnoy's Auffassung des ganzen Reifungsprozesses und der meinigen führt. Carnoy's Auffassung ist in Kürze folgende: Der nach der letzten Teilung der Geschlechtszellen entstandene Chromatinknäuel löst

1) Fick lobt in seinem Referat die Carnoy'schen Abbildungen, die selbst bei Lupenbetrachtung nichts einbüßten. Ich bin nur der Ansicht, daß Carnoy viele Zweifel niedergeschlagen hätte, wenn er diese Abbildungen noch durch einige typische Photogramme ergänzt hätte. Wenn Winiwarter (76) sagt (p. 123), daß die Abbildungen zum Teil schlecht fixierten oder vertrockneten Präparaten ähnlich sähen, so ist das eine Ansicht, die manche Forscher, z. B. Born (vergl. Einleitung) geteilt haben werden. Diese Vermutung aber öffentlich ohne Nachprüfung am Objekt selbst auszusprechen, scheint mir als ein Beginnen, das im Interesse aller Forschung nicht scharf genug getadelt werden kann. Nachdem ich mich mit dem Carnoy'schen Objekte vertraut gemacht habe, muß ich gegen Winiwarter ausdrücklich aussprechen, daß ich auf Tafel VI—VIII keine wesentliche Einzelheit zu entdecken vermag, die als Kunstprodukt gedeutet werden könnte. Allerdings bildet Carnoy meist nur das Keimbläschen, ohne Ei ab, so daß oft der Erhaltungszustand der ganzen Eier weder im guten, noch im üblen Sinne aus den Tafeln hervorgeht.

sich in Nukleolen auf. Diese Nukleolen lassen nach verschiedenen Modi sekundäre Filamente aus sich hervorgehen. Es folgt dann abermalige Auflösung der Nukleolen nach anderer Art (hétérogénéité). Abermals Bildung von Figuren. Der in dieser Periode gebildete Centralkörper enthält die Trümmer von Nukleolenfiguren und Auflöungen von Nukleolen selbst. Sodann entledigt sich der Centralkörper aller fädigen Elemente, läßt wiederum aus deren Trümmern neue Nukleolen hervorgehen u. s. f. Es bleibt somit von dem ursprünglichen Chromatinfaden nichts übrig. Die Kontinuität des Chromatingerüstes wird während der Reifung durch eine Anzahl von Nukleolengeschlechtern unterbrochen. Die Chromosomen der Reifungsteilungen sind nicht nur chemisch, sondern auch morphologisch völlig neue Individuen.

Dieser Satz würde allerdings für die Biologie eine große Bedeutung gewinnen, wenngleich ich an eine „Umwälzung", wie sie nach Carnoy einzutreten hätte, selbst dann nicht glauben könnte, wenn Carnoy's Sätze durchweg richtig wären. Die Vertreter bestimmter Lehren der Entwickelungsgeschichte, O. Hertwig, Weismann, Boveri haben sich, soweit mir bekannt geworden, hierzu noch nicht geäußert. Der einzige Forscher, der bisher die Carnoy'sche Darstellung im Zusammenhange mit Entwickelungstheorien erwähnt hat, ist Strasser in seinem Vortrage über Regeneration und Entwickelung (69), worin er p. 24 sagt, man könnte, wenn sich Carnoy's Angaben bestätigten, allerdings eine Kontinuität der Kernschleifen-Stammsubstanz nicht mehr annehmen. „Dafür würde man aber an eine Kontinuität der Nukleolenstammsubstanz glauben müssen"[1]). Er trifft mit diesem Schluß wohl das Richtige. Wir hätten uns in diesem Falle nur vorzustellen, daß der Prozeß unendlich viel verwickelter und fähiger zu individuellen Variationen verläuft, als dies nach hergebrachter Auffassung der Fall ist. Gerade aber, daß dann das Keimbläschen des reifenden Eies als die Quelle unendlich fein abgestufter Variationen erschiene, würde mancher Lehre nicht ungünstig sein, z. B. der von der Variation des Keimplasmas.

1) Im Original nicht gesperrt.

Vorab aber scheint mir die ganze Grundlage, auf der sich solche Theorien aufbauen würden, noch zu schwanken. Ich glaube, gegen CARNOY's Schlüsse vier Einwände erheben zu können, die ich zunächst aufzählen und dann im einzelnen besprechen werde. Es sind dies:

1) unwiderlegte Angaben eines bewährten gegnerischen Forschers;
2) nicht einwandsfreie Seriation der „Figuren" bei CARNOY;
3) die Unmöglichkeit, jedes Fädchen im Stadium 3 und 4 auf Nukleolen zurückzuführen;
4) demnach die Unmöglichkeit, vom völligen Untergange chromatischen Gerüstes zu sprechen.

1) Unwiderlegte Angaben eines Gegners. RÜCKERT (22) hat bei dem Pristiurusei selbst in dem Stadium feinster Verteilung eine bestimmte Anzahl gepaarter Chromosomen gesehen. CARNOY hat dies nachuntersucht und seinerseits dieselben Auflösungen wie bei den Tritonen gefunden. Er sagt nun zur Widerlegung RÜCKERT's ganz einfach: „RÜCKERT ist ganz von der Vorstellung befangen, daß seine Chromosomen unabhängig sind und sich in einer bestimmten Zahl erhalten. Diese Vorstellung ist nun aber irrig (!), denn (!) die vorgeblichen Chromosomen RÜCKERT's sind nur Fäden der Nukleolenauflösung. Sie sind also nicht selbständig und von Nukleolen unabhängig" (p. 173). Nun giebt es doch aber nur zwei Möglichkeiten. Entweder sind die von CARNOY bei der Nachuntersuchung gefundenen Bilder vorhanden, die mit gepaarten Chromosomen schwerlich Aehnlichkeit besitzen. Dann hätte CARNOY auch offen aussprechen müssen, daß er die von RÜCKERT mit so großer Sorgfalt beobachteten und geschilderten Doppelchromosomen für Hirngespinste erkläre. Oder es sind die von RÜCKERT beschriebenen Bildungen vorhanden, und dann hätte CARNOY erst recht das Wunder hervorheben müssen, das in der Aehnlichkeit zwischen Doppelchromosomen und seinen „Figuren" bestehe, und hätte demnach RÜCKERT's Irrtum als leicht begreiflich gerade zum Beweismittel für sich selbst verwerten müssen. Eine dritte Möglichkeit, nämlich als Widerlegung einen Satz wie den obigen auszusprechen, scheint mir nicht vorhanden sein. Jener obige Satz ist eine Behauptung, deren Begründung fehlt; er behauptet ganz etwas anderes, als wenn nur gesagt wäre, RÜCKERT habe etwas übersehen; er behauptet, RÜCKERT habe, durch ein Vorurteil verblendet, gesehen und gezeichnet, was in Wirklichkeit gar nicht dagewesen sei.

2) Nicht einwandsfreie Seriation der „Figuren“. Gegen Carnoy's Untersuchung selbst wendet sich bereits v. Winiwarter in seiner oben citierten Arbeit (76). Er sagt dort (p. 123) . . . „la sériation même de toutes les inombrables figures n'est nullement prouvée“ — ein Einwand, der nach meiner Ansicht in der That den schwachen Punkt der französischen Arbeit trifft. Statt vieler führe ich 2 Beispiele an. Fig. 30 auf Taf. VII zeigt das Keimbläschen eines mittleren Eies. Man sieht hier außer großen Nukleolen nur eine Menge feinster, zu zarten Serpentinenschleifen geordneter Mikrosomen. Die Figurenerklärung behauptet, diese Mikrosomen seien Reste der Auflösung des ersten Nukleolengeschlechtes. Es wird also die Auflösung des primitiven Knäuels und Bildung eben jenes Nukleolengeschlechtes als der Fig. 30 vorhergehend angenommen. Was hindert nun aber, jene Mikrosomenstränge direkt als Reste des Knäuels aufzufassen, ja was zwingt dazu, es nicht zu thun? — So wird z. B. ferner in Fig. 43, Taf. VIII, gleichfalls die im Centralkörper befindliche körnig-fädige Masse als Zerfallsprodukt centraler Nukleolen bezeichnet, obwohl solche körnig-fädige Masse auch sehr wohl direkt von dem ursprünglichen chromatischen Gerüst herzuleiten wäre.

Ich habe oben versucht, die Grenzen zu definieren, innerhalb derer mir eine Uebertragung des räumlichen Nebeneinander in das zeitliche Aufeinander möglich erscheint. Carnoy und Lebrun fassen diese Grenzen offenbar sehr viel weiter, wodurch an Stelle der Notwendigkeit die Willkür tritt. Die Autoren sagen sich folgendes: Während bestimmter Phasen finden wir Nukleolen in serpentinenstrangartiger oder körnig-fädiger Auflösung. Solcher Serpentinenstränge und körnig-fädigen Massen kommen vielfach in Eiern vor: folglich sind sie überall, wo sie auftreten, die Produkte von Nukleolen.

Daß dieser Schluß logisch an sich schon unrichtig ist, ist klar. Es kommt eben darauf an, die Fälle auszusondern, wo eine Beziehung auf Nukleolen möglich ist. Diese Sonderung aber ist schwer und auf einem Grenzbezirk meiner Ansicht nach unmöglich. Zudem sagen die Verfasser selbst (p. 153/154), daß die typische Reihenfolge (sériation) der Figuren variiere. Es ist somit klar, daß gerade in entscheidenden Punkten die Carnoy'sche Darstellung nicht die Kraft dringender Beweise besitzt, die ihr zu wünschen wäre. Die Autoren werden natürlich zu ihren Ansichten nicht ohne Grund gelangt sein; indes fürchte ich, daß

diese Begründung dem Leser nur faßlich gemacht werden kann, wenn er all die tausend Abbildungen, Photogramme und Präparate selbst durchmustern könnte, die der französischen Publikation als Grundlage gedient haben.

3) Die Unmöglichkeit, jedes Fädchen im Stadium 3 und 4 auf Nukleolen zurückzuführen. Diese Unmöglichkeit, von der ich soeben sprach, ist mir selbst durchaus klar geworden. Aehnliche Bilder, wie die in Fig. 30, Taf. VII, und Fig. 43, Taf. VIII, habe ich ebenfalls gesehen. Oft zwar konnte ich die feinsten Fäserchen und Körnchen auf Nukleolarsubstanz zurückführen. Immer aber blieben in jedem Ei zahlreiche fädige Elemente übrig, von denen ich nicht ausschließen konnte, daß sie in früheren Stadien des lebenden Eies gleichfalls als Fädchen schon vorhanden gewesen seien. Bei immer weiter fortgesetzter Zurückverfolgung gelangte ich dann auf das immer deutlicher hervortretende chromatische Gerüst des Keimbläschens. Obwohl dies kein strenger Beweis ist, den ich gegen Carnoy's Darstellung anführen kann, so ermangelt seine Darstellung des strengen Beweises im positiven Sinne ebenso sehr, wie etwa die meine im negativen Sinne. Bei derartig schwankender Entscheidung aber glaubte ich, auf dem konservativen Standpunkte so lange bleiben zu müssen, bis weitere Beobachtungen wirklich zu seiner Aufgabe zwingen. Die bisherigen genügen dazu keineswegs. Denn nach all dem gelangen wir dazu, gerade jenen Hauptpunkt der Carnoy'schen Lehre vorab in Frage stellen zu müssen, nämlich

4) den Untergang des chromatischen Kerngerüstes. Hier tritt zu dem übrigen noch eine weitere Schwierigkeit dem Verständnis entgegen, nämlich die von Carnoy durchgeführte strenge Scheidung zwischen „Nuklein"- und „Plastin"-Substanzen im Kerne. Carnoy huldigt der Lehre von dem netzförmigen Bau des Karyoplasmas, indem er entgegenstehende Auffassungen (z. B. die Heidenhain's, Bütschli's) mit absprechender Kürze als überwunden abthut (p. 204 u. 205). Er versteht unter Karyoplasma keinen flüssigen Kernsaft, sondern ein festes Plastinnetz, dessen Maschen von einem globulinhaltigen Enchylem erfüllt sind. Die Plastinmaschen selbst sind Träger der aus Nukleinen (eigentlich Nukleohistonen) bestehenden chromatischen Substanz. Während der Eireifung nun bildet sich alles fädige „Nuklein" in Nukleinnukleolen um; es persistiert lediglich das feine, achromatische Plastinnetz.

Daß die Verdünnung des färbbaren Kerngerüstes und seine spätere Konzentration durch die Vorstellung von färbbaren Körnchen, die auf einem achromatischen Fadenwerke gleiten, uns leichter faßlich gemacht werde, erklärt auch Hacker (66, p. 33).

In Verfolgung des Carnoy'schen Gedankenganges kommen wir nun indes auf eine beträchtliche Schwierigkeit. Das Plastinnetz ist gar nicht oder nur sehr zart farbbar; gezeichnet ist es jedenfalls in mehreren Figuren, kann also ganz unsichtbar nicht gewesen sein. — Das chromatische Fädengewirr, das z. B. Rückert gesehen hat, dessen Persistenz aber Carnoy bestreitet, nimmt während bestimmter Stadien sehr wenig Farbe an. Somit ist es ziemlich unmöglich, zu sagen, ob es sich im einzelnen Falle um ein von vornherein achromatisches Netzwerk oder um ein zwar chromatisches, aber infolge feinster Verteilung mangelhaft gefärbtes System handle. Ebenso unmöglich ist es demnach, völlig sicher zu entscheiden, ob das Plastinnetz allein für sich besteht oder immer noch mit feinsten Körnchen chromatischer Substanz beladen; selbst Doppelfarbungen (z. B. bei Bouin 70) sind schwerlich beweisend, da ja die chemische Affinität des Plastins zur Farbe größer sein kann, als die physikalische der äußerst fein darauf verteilten chromatischen Substanz.

Auch hierin also liegt, soweit ich es beurteilen kann, kein Beweis, daß das „Nuklein"-Gerüst völlig zu Grunde gehe.

Wenn nun auch die folgenden Bemerkungen nicht direkt zu den eben erörterten Streitfragen in Beziehung stehen, so sind sie doch zu einem genauen Einblick in die gesamten, hier in Betracht kommenden Verhältnisse so notwendig, daß ich sie nicht unterlassen kann. Ganz konsequent behauptet nämlich Carnoy, daß sämtliche durch die Umbildung entstandenen Nukleolen, die primitiven sowohl wie alle späteren Geschlechter, Nukleinnukleolen seien, d. h. aus demselben Stoffe beständen wie die Chromosomen selbst, der in fädiger oder körniger Form in einer Plastingrundlage enthalten sei. Damit tritt er solchen Autoren entgegen, die die Nukleolen des reifenden Eies als Nukleolen gewöhnlicher Art (echte Nukleolen, Albuminnukleolen) aufgefaßt hatten. Es ist Carnoy's großes Verdienst, nachgewiesen zu haben, daß die Nukleolen des Tritoneneies nicht diese gewöhnlichen, in ihrer Bedeutung sicherlich nur untergeordneten Körper seien, sondern Umlagerungen der chromatischen fädigen Substanz. Fraglich ist hierbei lediglich, ob das nun für alle Nukleolen gilt.

Carnoy betrachtet als wichtigstes Reagens auf Nuklein die frischen Eiern zugesetzte Mischung von Eisessig-Methylgrün; wenn man diese Reaktion vornimmt, so kann man doch

wohl nur feststellen, welche Nukleolen sich grün gefärbt haben; bei welchen die Reaktion nicht eingetreten ist, kann bei frischen Eiern und bei größeren, isolierten Keimbläschen wohl schwerlich festgestellt werden. Ich habe selbst mehrfach frische Eier und Keimbläschen untersucht und möchte nicht behaupten, an diesen doch immerhin nicht glasklaren Körpern mehr als die Oberfläche genau gesehen zu haben. Auf Schnitten läßt sich jedenfalls eine verschieden starke Färbbarkeit der Nukleolen feststellen, die auf irgend einer chemischen Verschiedenheit der Nukleolen beruhen muß. Vielleicht stuft sich der Nukleingehalt in allen möglichen Graden ab.

Durch Carnoy's Ausführungen veranlaßt, habe ich versucht, mir selbst einen Einblick in die Mikrochemie der reifenden Eier zu verschaffen, habe aber, da man bei der Untersuchung frischer Eier oder Keimbläschen nur Beobachtungen an der Oberfläche anstellen kann, ein anderes Verfahren angewendet. Ich habe die ganzen Ovarialstücke in die Reagentien hineingebracht und nach bestimmten Fristen Proben entnommen. Diese Proben wurden fixiert (Sublimat), eingebettet, geschnitten und gefärbt. Meine Resultate sind noch nicht vollständig und werden später ergänzt werden. Ich vermeide daher eine ausführliche Mitteilung und möchte nur folgendes feststellen:

1) Bei Behandlung mit künstlichem Magensaft im Laufe von 11 Stunden veränderten sich die Nukleolen zum Teil; einige wurden völlig bis auf eine schwach färbbare Hülle aufgelöst, konnten also keine reinen Nukleinnukleolen sein. Die Moosfiguren blieben ziemlich lange bestehen. Nach fünfstündiger Verdauung war in einem mittelgroßen Ei des Stadiums III das Gewirr feiner Fäserchen noch nicht angegriffen und gut färbbar.

2) Bei Behandlung mit starker Kochsalzlösung (25-proz.) bleiben an der Peripherie kleinere, kompakte Nukleolen zurück. Fädige Elemente wurden gleichfalls beobachtet.

3) Bei Behandlung mit 0,3-proz. Salzsäure waren nach einer Stunde die Eier unverändert.

Die Wirkung des künstlichen Magensaftes muß nicht einseitig beurteilt werden, denn im Ei handelt es sich nicht um reine Nukleinsäure, wie etwa in den Köpfen des Lachsspermas, sondern es handelt sich um ihre Eiweißverbindungen; über diese aber sagt Kossel (50, p. 184), daß sie die Eigentümlichkeit hätten, den komplexen Verbindungen, denen sie angehören, ihre eigenen, auffälligen Eigenschaften aufzuprägen. „Es ist oft schwierig zu erkennen, daß neben dem Eiweiß noch etwas anderes da ist."

Zacharias (64) behauptet, daß das Nuklein in den Lachsspermaköpfen nicht verdaut werde, Heine (46) läßt die Chromosomen in der Mitose verdaut werden. Darauf bezieht sich die Bemerkung Carnoy's, daß die Körper nur so weit zerstört würden, wie das Albumin in ihnen vorhanden ist oder überwiegt. Gerade mit Rücksicht auf die obigen Mitteilungen meiner Verdauungsversuche scheint es mir also, als ob im Ei auch

Nukleolen vorkommen können, deren Nukleingehalt völlig geschwunden ist. Solcher Mitteilungen über „echte Nukleolen" sind übrigens auch bei anderen Metazoeneiern neuerdings einige weitere erschienen (v. Winiwarter 76, Lécaillou 81).

In diesem Zusammenhange wäre vielleicht auch der Erythrophilie des Eies zu erwähnen, die früher oft als typisch für die weiblichen Geschlechtsprodukte, im Gegensatz zu den cyanophilen männlichen, angesehen wurde. Es beruhen auf ihr die Mißerfolge der Doppelfärbungen an Tritoneneiern. Prinzipiell müßte es gelingen, die nukleinhaltigen und nukleinfreien Bestandteile verschieden zu färben, und so durch die Farbe schon die Zusammengehörigkeit der Teile nachzuweisen. Ich habe vielfach Doppelfärbungen versucht; sie sind mir, wie aus Carnoy erwähnt, ausnahmslos unbefriedigend ausgefallen. Nur über meine Versuche mit dem Biondi'schen Gemisch möchte ich hier berichten. Keine der Maßregeln zur Erzielung einer guten Färbung wurde versäumt (dünne Schnitte, Sublimatfixierung, Jodierung des Objektträgers, Aufkleben ohne Eiweiß, Ansäuerung der Schnitte und der Farbe; die Zusammensetzung und Konzentrierung der Lösung sowie die Länge der Einwirkung wurde mannigfach variiert). Es gelang mir nie, auch nur einen Nucleolus, auch nur ein Fädchen grün zu färben, ausgenommen einige ganz junge Eier, bei denen das Grün angenommen wurde. Der Beweis, daß der Mißerfolg am Objekte selbst lag, ließ sich dadurch führen, daß in gelungenen Präparaten die Kerne des Follikelepithels und der Blutkörperchen smaragdgrün, die Leiber der Blutzellen und die Dotterkörner orange gefärbt waren und daß in einigen mit dem Ovarium gleichzeitig und gleichmäßig behandelten Kontrollschnitten aus der Leber des Triton die Farben an den gehörigen Stellen trefflich festsaßen.

Es interessiert hier vor allem die Erythrophilie der fädigen Elemente. Wenn wir zugeben, daß die Nukleolen selbst die Reaktion nicht zeigen können, weil ihr Albuminbestandteil ihnen den Stempel der Albuminnatur aufdrückt, so geht es ebensowenig an, nun das fädige Gerüst als Plastingerüst, bar aller Nukleinbestandteile zu erklären — erstens aus demselben Grunde, zweitens, weil hier die Erythrophilie sicherlich auch noch durch die feine Verteilung des Chromatins physikalisch bedingt ist.

Ich wende mich nach diesen von den Hauptfragen ein wenig abschweifenden Bemerkungen zu der Carnoy'schen Arbeit zurück, indem ich meine Stellung dazu in folgenden Sätzen zusammenfasse:

1) In Uebereinstimmung mit ihm halte ich die Entstehung von Nukleolarsubstanz aus dem Kerngerüst und die Entstehung fädiger Elemente aus Nukleolen für sicher erwiesen.

2) Die Grundanschauung von Carnoy und Lebrun kann ich nicht annehmen, weil vieles dagegen spricht, und weil die Au-

toren selbst nicht überall den zwingenden Beweis für diese, die gesamten biologischen Anschauungen erschütternden Behauptungen geliefert haben.

a) Es ist bisher nicht erwiesen, daß das chromatische Gerüst zu Grunde gehe.

b) Es ist bisher nicht erwiesen, daß das zarte persistierende Netzwerk frei von chromatischer Substanz sei.

c) Es ist nicht sicher, daß jeder Nucleolus nukleinhaltig sei.

3) Nach meiner Auffassung ist zu jeder Zeit das chromatische Kerngerüst im reifenden Ei morphologisch nachweisbar, wenn auch in äußerst fein verteilter Form. Die Erscheinungen an der Nukleolarsubstanz stellen sich als Vorgänge dar, die sich bis zu einem gewissen Grade unabhängig von jenem Zustande des Kerngerüstes nebenher abspielen.

4) In Anbetracht der Thatsache, daß erstens die chemische Sonderung von Nukleohistonen und Albuminen oft schwer ist, und daß zweitens das typische Plastinnetz Carnoy's nicht völlig frei von färbbarer Substanz zu sein braucht, scheint es mir geboten, wenigstens für das vorliegende Objekt diese chemischen Begriffe nicht zu gebrauchen, vielmehr die Bezeichnung Chromatin als Ausdruck eines morphologischen Begriffes anzuwenden. Die Bezeichnungen Oxychromatin und Basichromatin von Heidenhain gestatten eine weitere Klassifizierung im morphologischen Sinne; denn welchem chemischen Körper z. B. das Oxychromatin entspricht, ist ganz und gar unbestimmt.

Ich muß dieselbe Stellung der kurzen Mitteilung Fick's (65) gegenüber einnehmen, wofern wir in ihr eine Bestätigung aller Carnoy'schen Sätze sehen müßten.

Es ist mir indes aus dieser Mitteilung nicht ganz klar geworden, ob Fick eine vorläufige Mitteilung über eigene Untersuchungen, oder nur ein Referat über die damals (1899) noch ganz neuen Entdeckungen Carnoy's gegeben hat. In dem Versammlungsbericht ist bemerkt, daß Fick Carnoy'sche Originalpräparate demonstriert habe.

Fick bestätigt die Entstehung der „federbesen-, lampenbürsten- oder raupenähnlichen Chromatinfiguren aus Nukleolen. Er sagt weiter (p. 69): „Es werden mehrere Generationen von Nukleolen- und Chromatinfiguren hintereinander gebildet" — (dies läßt sich auch nach meinen Befunden folgern) — „so daß von einem Erhaltenbleiben des Kerngerüstes nicht die Rede sein kann." Dieser Konsekutivsatz ist nach meinen obigen Ausführungen vor-

derhand noch nicht zutreffend. Auffällig ist ein Widerspruch, in den Fick dadurch mit sich selbst gerät, denn dicht vorher sagt er: „Wir sehen in der That .... jene Figuren .... mindestens zum Teil sicher aus den Nukleolen hervorsprossen.“ Hiernach müßte man annehmen, daß auch für ihn „ein Teil“ der Chromatinfiguren diesen Ursprung nicht allzusicher gezeigt hat.

Noch in einer anderen Aeußerung liegt eine Wendung gegen Carnoy. Fick sagt (p. 70/71): Wenn C. alle Nukleolen nukleinhaltig sein lasse, dennoch aber die Annahme mache, daß solche Nukleolen sich in achromatische Substanz auflösen können, so sei dies ein Widerspruch. Allein dieser Widerspruch sei nur scheinbar, denn Achromatin und Chromatin könnten trotz auffälliger Färbungsunterschiede nahe verwandt sein, was chemisch häufig vorkomme[1]). Das führt zu demselben Schluß, den ich auf p. 44, No. 4 gezogen habe. Denn bei Carnoy ist der Gegensatz ja gar nicht chromatische und achromatische Substanz, sondern Nuklein- und Plastinsubstanz. Auch Fick scheint die Beibehaltung der morphologischen Termini der Annahme jener chemischen vorzuziehen.

Im ganzen glaube ich, daß ich mit meiner Anschauung Fick nicht allzufern stehe; er hat am Schlusse jener Mitteilung weitere Untersuchungen in Aussicht gestellt. Vielleicht werden diese die vorab zweifelhaften Fragen der Entscheidung näher führen.

Ich wende mich nun zu einem Bericht über diejenigen Untersuchungen, die seit dem Jahre 1894 über Eireifung überhaupt erschienen sind, ich habe versucht, diese Arbeiten bis zum Ende des Jahres 1901 mir zugänglich zu machen, um möglichst vollständig zeigen zu können, wie sich plötzlich die Wichtigkeit der Nukleolarsubstanz allen Forschern aufgedrängt hat, was um so bedeutungsvoller ist, als viele dieser Arbeiten unabhängig voneinander entstanden sind und alle mitsammen die verschiedensten Abteilungen der Metazoen behandeln.

Rückert (34) zunächst hat im Jahre 1894 die Eireifung der Copepoden Cyclops und Heterocope robusta untersucht. Er

---

1) Beispiele, wie sie Fick hier im Sinne hat, werden von Heine in der öfter citierten Arbeit angeführt (p. 496). Teer- oder Holzkohle, mit Ehrlich's Gemisch behandelt, giebt je nach den Bedingungen grüne oder rote Farbe (!!). Frisches und gekochtes Fibrin, gleich lange mit Methylgrün-Rubin G behandelt, dann mit 96-proz. Alkohol ausgewaschen, giebt rote oder blaue Färbung.

findet hier (bei Cyclops) einen blaß gefärbten Nebennucleolus, der nie rein wandständig liegt (p. 296/7), sondern mehr central. Die stark gefärbten Hauptnukleolen liegen zum Teil peripherisch, auch oft dem Nebennucleolus kappenförmig auf. Die fädige Substanz breitet sich aus, verfeinert sich, ordnet sich nachher aber nach erfolgter Konzentration zu einer bestimmten Anzahl von Chromatinringen. Während dieser Zeit (p. 297) nimmt der Nebennucleolus durch fortschreitende Vakuolisierung ein haubenförmiges Aussehen an und entwickelt Bänder aus sich (!). Vergl. seine Figg. 5, 6, 7a auf Taf. XXI u. XXII. Diese aus dem blassen Nebennucleolus stammenden Stränge färben sich plötzlich intensiv mit Boraxkarmin. Verf. betont selbst (p. 277) die auffällige Aehnlichkeit des Nukleolenknäuels mit Chromatinfäden und Fädenknäueln. Die erwähnten Stränge des Nucleolus werden dann feiner, teils hängen sie noch zusammen, teils liegen sie im Keimbläschen in Trümmern (p. 298). Sie unterscheiden sich aber von den Chromosomen, indem sie keine Mikrosomen zeigen wie diese und auch nicht so scharf begrenzt sind. — Bei Heterocope zeichnet und beschreibt (p. 316) er gleichfalls einen durch Vakuolisierung sich auflösenden Nucleolus (keine Stränge!). Er macht die interessante Bemerkung, daß „der ihm zunächst gelegene Ring gegen ihn eröffnet ist, ein Verhalten, das ich sehr häufig antraf". — Bei Betrachtung der Figuren 23a, 24b, Taf. XXIII u. XXIV, Fig. 31a, 31b, 32a, Taf. XXV fällt die innige Beziehung auf, die zwischen dem Nucleolus und den Chromosomen besteht, obwohl Verf. im Text nicht darüber spricht. Fig. 33a, Taf. XXV, zeigt einen Nucleolus in Zerschnürung.

Korschelt (40) hat im Jahre 1895 Kernteilung, Eireifung und Befruchtung von Ophryotrocha puerilis beschrieben. In dem Keimbläschen vollzieht sich der Vorgang der Reifung so, daß das Netz sich zum Faden umbildet und stärker färbbar wird (p. 578/9). Der Nucleolus tritt schon während des Gerüstwerkes auf, homogen, stark färbbar. Dann Vakuolen, die größer werden, so daß der Nucleolus einen maschigen Bau erhält. Seine Auflösung erfolgt durch Abblassen und Verkleinern. Im allgemeinen verschwindet er zu einer Zeit, wo das Chromatin sich noch in der Ausbildung befindet. — Auffällig ist eine Mitteilung, die er über die Furchungszellen macht. In den Kernen der Furchungszellen und bei den Kopulationskernen entsteht nach der Teilung ein kleiner Nucleolus (p. 562—573), der allmählich anwächst und maschige Struktur erhält. Die Grenze gegen den Kern ist sehr scharf. Die Kernfäden sind erhalten. Allmählich wird die Färbbarkeit des Nucleolus geringer, die des Kernes stärker. — Auflösung der Nucleolusmaschen in Netze von Körnchen. Die Körnchen reihen sich zu Fäden und Bändern zusammen. Untergang des Nucleolus, Anschluß der Körnchen an die Chromosomen (vergl. Taf. XXIX, Fig. 41—61).

Die Untersuchung von Häcker (38) aus dem Jahre 1895 hat für unsere Frage wegen ihrer tiefen Gedanken im wesentlichen theo-

retischen Wert und wird später berücksichtigt werden müssen. Es sei nur bemerkt, daß er bei Copepoden einen durch Vakuolisierung schließlich verschwindenden Hauptnucleolus und mehrere kleinere Nebennukleolen beobachtet hat. Diese Erscheinungen stehen mit der Verdichtung der chromatischen Substanz in zeitlichem Zusammenhang.

Gemmil's (48) Arbeit über die Eibildung bei den Anuren (1896) handelt von der feineren histologischen Veränderung des Keimbläschens nicht, sondern lediglich von der Differenzierung des Eies und der Follikelzellen.

In der von Grönroos (49, 1896) gegebenen Entwickelungsgeschichte des Erdsalamanders findet sich als jüngstes Stadium ein schon ziemlich weit entwickeltes Ei abgebildet (p. 171 ff. u. Taf. VII/VIII, Fig. 2). Das Ei enthält reichlich Dottermaterial. Trotzdem zeigt der Kern die Charaktere des Born'schen Stadiums 3.

Wolterecк (63) hat im Jahre 1898 die Bildung und Befruchtung des Ostracodeneies geschildert. Während der Periode des Wachstums treten in den Zellen der Keimdrüse verschiedenartig geformte Nukleolen auf. Meistens, nicht immer, löst sich der primäre Nucleolus in einzelnen Körnchen auf, die dann wieder scheinbar zu größeren zusammentreten (p. 600). Die indifferenten Eier differenzieren sich in Nährzellen und Eizellen. In jenen verschwindet der Nucleolus und die Chromosomen, in diesen vergrößern sich beide Gebilde (p. 604). Nach dieser Differenzierung liegt das Keimbläschen des Eies in den meisten Fällen der Peripherie angelagert (p. 606,[1]). In der weiteren Entwickelung der beiden Zellentypen prägt sich ein Parallelismus aus, indem die Nährzelle in ihrem Kern chromatinleer wird in dem Maße, wie in der Eizelle der Nucleolus deutlich und scharf konturiert ist, während zur Zeit, wo der Kern der Nährzelle von tiefdunklem Chromatin erfüllt ist, sich die nukleäre Substanz des Keimbläschens in Form von feinsten Bläschen oder Körnchen vorhanden oder gar nicht nachweisbar findet (p. 605). Zwischen die Differenzierungsperiode und die Reifungsperiode ist ein Stadium des Wachstums eingeschaltet, in dem die Chromosomen fast vollständig verschwunden sind. Wenn sie wieder auftreten, ist ihre Substanz relativ kleiner als vorher (p. 605/6). In den Nukleolen älterer Eier treten Vakuolen auf, die Verf. als Alterserscheinungen auffaßt (p. 617).

Ich komme zu der Abhandlung von Cunningham (58, 1898): On the histology of the ovary and of the ovarian ova in certain marine Fishes (Scholle, Trigla, Flunder, Steinbutte wurden untersucht).

1) Diese Notiz möchte ich ganz besonders hervorheben, weil sie neben vielem anderen ein Hinweis darauf ist, daß der Kern mehr das ernährungsbedürftige als das ernährende Element der Zelle ist (vergl. später).

Ich messe dieser Untersuchung des englischen Forschers, die noch unabhängig von Carnoy und Lebrun entstanden sind, gleich der oben erwähnten von Häcker wegen ihrer theoretischen Ausführungen einen ganz außerordentlichen Wert bei. Cunningham findet als junge Stadien beim Flunder ein schwach gefärbtes Kernnetz, einen stark gefärbten Nucleolus, später: ein stark gewachsenes Keimbläschen, mehrere kleine Nukleolen an der Peripherie — im Innern ein Netzwerk mit einzelnen stärker gefärbten und deutlicheren Streifen (p. 143). Bei der Scholle beschreibt er ein späteres Stadium. Dotter ist noch nicht gebildet. Im Kern 2 Zonen. In der centralen liegen Fäden, aus einzelnen geraden und gebogenen Stücken bestehend, von unregelmäßiger Richtung. Mit Immersion erscheinen sie federartig. Die peripherische Zone fein-retikulär. Verf. erklärt die beiden Zonen nicht durch Konzentration, sondern durch Wachstum des Keimbläschens, wobei das Chromatin an seiner Stelle bleibe (p. 144). Während der Dotterablagerung wandern die Nukleolen ins Centrum (p. 145)[1]. Auf Taf. IV in Fig. 27 ist dann ein Keimbläschen dargestellt (Erklärung auf p. 145), das Carnoy's Bildern auffällig gleicht. Keine distinkten Chromosomen, Nukleolen mit Fadenstücken im Zusammenhang. In Fig. 29 sehen wir ein Keimbläschen der Steinbutte (Erklärung auf p. 146/7), das einen Ring von rutenförmigen, stark färbbaren Fäden zeigt. Diese Fäden stellen nach Cunningham's Vermutung einen Uebergang der aus Nukleolen entstandenen Fäden in die feinfädige Chromatinmasse dar. Der Verf. bemerkt schließlich noch ausdrücklich (p. 158), daß er „could not resolve the network into a continuous filament or into separate chromosomes". Seine Ergebnisse gleichen somit in allen wesentlichen Stücken den Ansichten, zu denen ich durch meine Untersuchungen geführt worden bin.

Ich erwähne nur kurz eine Arbeit von Lenssen (61, 1898). Die kurze Mitteilung ist höchst unklar und geht nicht ins Specielle. Soweit überhaupt ersichtlich, handelt es sich bei Hydatina senta um geringere Färbbarkeit des Chromatins, Größenzunahme des Kernes, Verschwinden der Kernmembran und des deutlich färbbaren Nucleolus.

Fulton (60, 1898) hat Ovarium und Ovarialeier von Lophius piscatorius und Zeus faber untersucht. Sein Material war offenbar

1) Auch diesen Punkt bitte ich zu beachten, da er all denen unbequem wird, die einen direkten Einfluß der Nukleolarsubstanz auf die Dotterbildung verteidigen, ausgehend von der Erwägung, daß der Kern ein trophisches Centrum für die Zelle sei (vergl. Anm. auf. p. 47 u. später).

hervorragend gut fixiert. Er beschreibt zunächst ein zartes Netzwerk, dann Bildung von Nukleolen aus diesem Netzwerk; diese wachsen und wandern zur Peripherie, während das Netzwerk feiner wird (p. 127). In dotterreichen Eiern sammeln sie sich in der Mitte und scheinen dort Umwandlungen einzugehen, da sie sich in kleinere granulierte Körper umwandeln, und da außerdem im Innern solche Körper vorkommen, zahlreich, viel kleiner und zu Schlingen und Knoten geordnet. Auf Taf. III sind solche Bilder dargestellt (Fig. 14), ferner in Fig. 7 die Auflösung (oder Zusammenschluß? Ref.) eines Nucleolus in einen Körnchenhaufen. Bilder, die sich mit den Carnoy'schen vergleichen lassen, finden sich dann auch auf Fig. 5, 9, 12 und 6.

Die erste Nachricht über Eireifung bei tiefstehenden Metazoen erhalten wir durch Maas (67, 1899), der das wachsende Ei von Sycandra (Spongie) beschreibt. Auch hier tritt feinste Verteilung des Chromatins ein; tinktorielle Verschiedenheit des großen Nucleolus. Später wieder dichteres, färbbares Gerüst, Verkleinerung und Verdichtung des Keimbläschens. Immer deutlichere und kürzere Schleifen, Nukleolen in wechselnder Zahl und Größe.

Die gleichfalls (1898) erschienene Arbeit von Obst (68) legt den Hauptwert auf die Untersuchung der Nukleolarsubstanzen. Die Eier der von ihm herangezogenen Mollusken und Arachnoiden sind offenbar den Doppelfärbungen sehr günstig; die mit Boraxkarmin durchgefärbten Eier besitzen außerdem noch Affinität zu Methylgrün oder Solidgrün. Es ist diese Doppelfärbung meiner Ansicht nach ein Hinweis darauf, daß wir zwar zwei chemisch verschiedene Substanzen durch sie nachzuweisen vermögen, nicht aber, daß wir nun etwa die cyanophilen Bestandteile als Nuklein-, die erythrophilen als Albuminkörper diagnostizieren können. Denn es färbt sich ja das primitive Chromatingerüst (das Chromatin ist ursprünglich grob, später fein verteilt), ein sicherlich also nukleinhaltiger Körper, rot, andererseits nehmen gewisse Nukleolen das Methylgrün typisch an. Durch diese Methode weist Obst nach, daß im Mollusken- und Arachnoidenei zwei Arten von Nukleolen auftreten. Blaue Nukleolen sind schon bei den jüngsten Primordialeiern da. Ferner entstehen sie spontan als feinste blaue Körnchen. Die roten entstehen aus Chromatinbrocken; die kleinsten sind von Mikrosomen nicht zu unterscheiden. Durch Zusammenschluß kleinerer blauer und kleinerer roter entstehen größere in jeder Farbe. Sodann kommen Nukleolen in Uebergangsfarben vor, sowie vor allem rote Ablagerungen auf blaue Nukleolen. Untergangserscheinungen wurden nur an blauen Nukleolen beobachtet, und zwar kam vor 1) Zerfall; die Trümmer waren erythrophil; 2) Vakuolisierung.

Vakuolisierte Nukleolen blieben bis in die erste Spindel hinein bestehen, wurden dann nicht mehr beobachtet.

Dieser sehr interessante von Obst geschilderte Vorgang zeigt uns also gleichsam den Lebenslauf der Nukleolarsubstanzen: aus dem Chromatin entstehend und wieder zu ihm zurückkehrend, durchlaufen sie eine Periode, in der sie sich chemisch different verhalten. Es ist zu bedauern, daß Obst nicht mit anderen, einfachen Färbungen versucht hat, die feineren morphologischen Verhältnisse der Kerngebilde zu untersuchen. Vielleicht hätten sich hier auch morphologische Beziehungen zwischen körnigen und fädigen Substanzen ergeben.

Dean (71, 1900) beschreibt leider nur makroskopisch das unreife Ei von Myxine glutinosa. Vielleicht erhalten wir durch ihn auch eine mikroskopische Analyse der Reifungsvorgänge, die sicherlich gerade bei diesem Objekt von wesentlicher theoretischer Bedeutung sein werden.

Die Untersuchungen v. Winiwarter's (76, 1900) haben Säugetiere (Kaninchen und Mensch) zum Gegenstand. Ich kann eine ausführliche Besprechung dieser langen Arbeit hier nicht geben, namentlich nicht insoweit sie die feineren Veränderungen des Knäuels betreffen. Dieser Knäuel ist zunächst fein im Kern verteilt und unterliegt dann einer Konzentration (noyau pachytène). Zu dieser Zeit liegt im Innern des Keimbläschens ein einziger Klumpen chromatischer Fäden, der feine Ausläufer zur Peripherie entsendet. Nach diesem Stadium findet dann eine abermalige Ausdehnung des Gewirrs zu einem Faden statt, der sich nun segmentiert. Die Fäden werden spitz, mit dornenartigen Anhängen versehen; sie anastomosieren und stehen teils mit „echten Nucleoli, teils mit Chromatinballen in Verbindung. Es sondern sich von diesem Faden dann auch einzelne Körnchen, die solche Ballen bilden.

Diese Beschreibung fordert zu einem Vergleich mit der anderen, viel älteren, gleichwohl aber einzigen ausführlichen auf, die Holl (29) im Jahre 1893 von dem reifenden Ei der Maus gegeben hat. Hier findet sich (p. 255) zunächst im Ei ein Fadenwerk mit stärkeren Chromatinmassen an den Knotenpunkten; ferner sieht man 2 Kernkörperchen, die bald kuglig, bald unregelmäßig gestaltet sind. Die Netzfäden stehen mit ihnen im Zusammenhang. Das Fadenwerk wird lockerer, ein Kernkörper wächst heran. Später geht das Fadenwerk ganz zu Grunde (?), und aus dem Kernkörper treten gefärbte Körner aus. Aus dem Kernkörper selbst entwickeln sich dann die Chromosomen der Spindel, nachdem er vorher sich in gröbere Brocken aufgelöst hat.

Hierzu bemerkt Born (p. 51) lediglich: „Die Darstellung Holl's von den Reifungserscheinungen beim Ovarialei der Säuger bietet mit unserem Objekte im übrigen kaum Vergleichungspunkte.“ Wir werden sehen, daß sich deren in weiterem Zusammenhange

doch eine Reihe finden, zumal wir in der Darstellung v. Winiwarter's eine interessante Bestätigung und zugleich Erläuterung der Holl-schen Arbeit erblicken dürfen. Eigentlich indes scheint mir die Holl'sche Arbeit, obwohl sie sich nicht so in Einzelheiten verliert, trotzdem die bei weitem tiefere zu sein. Was Winiwarter als noyau pachytène beschreibt, ist wohl sicherlich der große Kernkörper von Holl. Diesem wäre es dann entgangen, wie die feinen Netzfäden, die er zu Grunde gehen läßt, sich in eben diesen Kernkörper zurückziehen. Andererseits hätte er dann auch die abermalige Entwickelung chromatischer Substanz aus dem Kernkörper nicht so fein analysiert, wie nun neuerdings Winiwarter. Ich glaube, wir können annehmen, daß sich während einer gewissen Periode in Säugetiereiern die chromatische Substanz in einen fädigen, nucleolusartigen Körper zusammenzieht, der feine Verbindungsästchen zu peripherischen Chromatinanhäufungen sendet, und daß später unter Entwirrung aus diesem Knäuel die Chromosomen hervorgehen.

Aber auch während der ersten Phasen, vor der Konzentration, finden sich bei Winiwarter Dinge abgebildet, durch die eine vorübergehende Umlagerung fädiger Elemente in unregelmäßig-kuglige bewiesen wird. Hierauf hat auch Fick in seinem Referat hingewiesen. Von den späteren Stadien giebt Winiwarter selbst diese Thatsachen zu (vgl. oben). So sehr sich Winiwarter dagegen ausdrücklich verwahrt, so sehr müssen seine Mitteilungen demnach geradeswegs als Bestätigung der Carnoy'schen Befunde angesehen werden. Hierzu möge man die Figuren 19—22, 39—41, 78, 79 u. 80 der Winiwarter'schen Arbeit vergleichen.

Sehr wichtig ist weiterhin die Untersuchung von Bouin (70, 1900) über die Histogenese der weiblichen Geschlechtsdrüse von Rana temporaria, in der er auch auf die Reifungserscheinungen der Eier eingeht. Es wird nach ihm (p. 330—337) der Chromatinknäuel unregelmäßig, es entstehen Auswüchse, die körnig zerfallen. Die Körnchen sind mit basischen Farbstoffen färbbar. Sie liegen einem vorher undeutlichen, jetzt immer deutlicher sichtbaren Netz an, das sich mit sauren Farbstoffen färbt. Die basophilen Chromatinkörner lagern sich an Nukleinnukleolen an, oder bilden an den Knotenpunkten neue Nukleolen. Daneben treten auch vereinzelte sog. „echte" (d. h. acidophile) Nukleolen auf. Auf der Höhe der Reifung enthält der Kern (p. 325) „nucléoles chromatiques nombreux, nucléoles, qui contiennent la totalité de la chromatine du noyau" ..... (p. 333). „Les nucléoles sont bien formés aux

dépens de la substance chromatique, basichromatique du filament nucléinien, et ils présentent les réactions de la nucléine“ .... Die weiteren Umbildungen verheißt er in einer späteren Mitteilung zu schildern. Er deutet nur an (p. 333): „Ces taches germinatives subiront une série de transformations, que nous nous réservons d'étudier ultérieurement“.

An dieser Arbeit ist, soweit die hier besprochenen Fragen in Betracht kommen, lediglich die Terminologie unklar. Denn Bouin gebraucht Chromatin, Nuklein, Basochromatin derartig als Synonyma, daß bedauerliche Verwirrungen entstehen. Nach den oben wiedergegebenen Citaten gelangt er zu zwei Schlüssen. Das eine Mal (p. 333) sagt er: „Nous confirmons ainsi les faits décrits par Carnoy et Lebrun chez les Urodèles.“ Bald darauf (p. 335) indes betont er, daß nicht die ganze Substanz des chromatischen Knäuels verbraucht werde. Im Gegenteil, der Knäuel, seines Chromatins (soll heißen Nukleins?) beraubt, bestehe einige Zeit, scheinbar ohne morphologische Veränderungen erlitten zu haben. Er schließt sich in dieser Hinsicht ausdrücklich an Rückert, Cunningham, Born und Jordan an, indem er zugleich seinen Gegensatz zu Carnoy betont. Ich meine, daß die Ergebnisse Bouin's sich ausdrücken lassen, wie folgt: Der ursprüngliche Knäuel ist basophil. Diese Eigenschaft verliert er allmählich, indem basophile Körnchen sich zu basophilen Nukleolen zusammenschließen. Alle basophile Substanz geht diese Metamorphose ein. Der Knäuel selbst wird währenddessen acidophil. Wie sich nun die basophilen Nukleolen mit dem acidophilen Gerüst wieder vereinigen, ist von Bouin noch nicht beschrieben worden. Statt basophil könnte im Carnoy'schen Sinne nun auch immer nukleinhaltig gesetzt werden. Ob indes der acidophile Knäuel das Plastingerüst Carnoy's darstellt, ist aus den Gründen, die ich oben erörtert habe, zweifelhaft. Mit demselben Rechte könnte die Acidophilie auf die feine Verteilung des ursprünglichen Gerüstes bezogen werden, das indes persistiert, sich aber infolge physikalischer Bedingung anders färbt als die kompakteren Nukleolen. Dieser Ansicht ist nach seinen eigenen, auf p. 335 citierten Worten wahrscheinlich auch Bouin selbst, wenngleich sie, wie gesagt, wegen der Terminologie nicht ganz klar sind.

Von den jüngsten Untersuchungen des letzten Jahres ist zunächst eine von Halkin (77, 1901) zu erwähnen (Polystomum integerrimum), in der auch ein reifes Ei beschrieben ist. Auf Taf. X, Fig. 2 ist ein solches abgebildet. Es zeigt einen großen vakuolisierten Nucleolus und ein im übrigen von einem kaum sichtbaren Gerüste erfülltes Keimbläschen. An der Peripherie finden sich

einige Chromatinkörnchen. Da Verf. nach Heidenhain gefärbt hat, so wäre indes an eine allzu starke Extraktion zu denken.

Die Beschreibung, die Miss King (79, 1901) vom reifenden Ei von Bufo lentiginosus giebt, fördert unsere Frage in keiner Weise. Auch die letzte Arbeit von Lécaillon (89, 1901) über das Ovarium der Collembolen bietet hier nun wegen eines im nächsten Abschnitt zu erörternden Problemes Interesse, so daß ihre Besprechung gerechtfertigt ist. Bei den Collembolen nämlich begiebt sich in den Keimbläschen der zukünftigen Eier alles Chromatin in Gestalt kleiner Anhäufungen an die Peripherie, um hier während der gesamten Reifungszeit ein äußerst träges Dasein zu führen. Die Erkenntnis des feineren Baues dieser Haufen ist wegen ihrer minimalen Dimensionen unmöglich. Lécaillon nennt sie Tetraden und beschreibt sie also (p. 532/3): „Les amas chromatiques . . . gardent leur situation à la périphérie du noyau, restent isolés les uns des autres et conservent leur nombre primitif . . . . ils semblent constitués par de petits bâtonnets courbés et soudés ou par de petits granules très rapprochés les uns des autres, représentant manifestement des groupes quaternes ou des derivés de ces groupes.“ Es ist vielleicht erlaubt, in diesen Haufen nach Analogie anderer Beobachtungen Nukleolarsubstanz zu erblicken, die das Chromatin des Kernes ganz oder zum Teil in sich aufgespeichert hat, wenngleich zu beachten wäre, daß Lécaillon über die feineren Vorgänge bis dahin und erst recht weiterhin nichts beobachtet hat. Schuld an diesem Mangel ist die Kleinheit des Keimbläschens. Denn namentlich später wächst der Eileib zu kolossalen Dimensionen heran, während sein Keimbläschen immer kleiner und kleiner wird (p. 532/3). Solange es sichtbar bleibt, gewährt es denselben Anblick wie oben geschildert. Lécaillon hebt meines Erachtens mit Recht hervor, daß die geringe Ausbildung des Chromatins und das mit der Ablagerung des Deutoplasmas verbundene ungeheure Wachstum des Eies darauf hinweisen, daß dem Chromatin ein direkter Einfluß auf die Dotterbildung nicht zugeschrieben werden könne.

Das unreife Neunaugenei.

Am Schlusse dieser Uebersicht möchte ich eine kurze Bemerkung über das unreife Ei von Petromyzon Planeri machen; ich entnehme sie, um meine Uebersicht möglichst vollständig zu gestalten, meinen eigenen, bisher noch nicht veröffentlichten Untersuchungen[1]). Ich sehe dabei hier von der Differenzierung in der Keimdrüse selbst ab. Aber nachdem überhaupt einmal erst Primordialeier gebildet sind, läßt sich sofort folgende Struktur des Keimbläschens erkennen. An der Kernmembran liegen

1) Hierzu Photogr. 21a und b.

feine Chromatinkörnchen, die mit zarten Fäden in Zusammenhang stehen. Diese Fäden führen in unregelmäßiger, netzartiger Anordnung centralwärts zu einem ungeheuren Nucleolus, mit dem sie in Zusammenhang stehen. Sie bilden auf seiner Oberfläche eine zarte differente Lage und gehen auch in eine Substanz über, die das Innere des Nucleolus in verschiedener Weise vakuolenartig erfüllt. An manchen Stellen ist der Nucleolus oberflächlich eröffnet, so daß die eingeschlossene Substanz dadurch frei wird. Das Verhalten Farben gegenüber ist folgendes. Delafield'sches oder auch Hansen'sches Hämatoxylin (nach Zenker-Fixation), 2—5 Minuten progressiv angewendet, bringt die gesamten beschriebenen Teile zur Anschauung, das Netzwerk und die Einschlüsse des Nucleolus indes sehr blaß; ähnlich wirkt Safranin. Thionin, ohne jede Differenzierung angewendet, färbt nur den Nucleolus und feine Körnchen an der Peripherie. Das Fadenwerk und die Einschlüsse des Nucleolus bleiben ungefärbt. Bei Kombination der Heidenhain'schen Methode mit Pikrorubin gelingt es, die Fäden und Einschlüsse rosa, den Nucleolus schwarz zu färben. Bisweilen haftet auch die Pikrinsäure in den Vakuolen des Nucleolus. Soweit ich bis jetzt sehen kann, bleibt diese Struktur des Keimbläschens während der gesamten, mehrere Jahre währenden Reifung des Eies unverändert bestehen. Ueber etwa vorkommende feinere Umlagerungen vermag ich mich gegenwärtig noch nicht zu äußern. Bedenken wir, daß das Neunaugenei äußerlich in seinem Dotterreichtum völlig den Fisch- und Amphibieneiern gleicht, den Amphibieneiern ferner auch wegen seiner holoblastischen Furchung äußerlich nahesteht, so ist die außerordentliche Differenz sehr auffällig. Was bei beiden Eiarten verschieden ist, das ist, abgesehen natürlich von den in ihnen eingeschlossenen Vererbungstendenzen, lediglich die Dauer der Reifung, die ihrerseits wieder mit dem gesamten Geschlechtsleben und der Eiablage in Zusammenhang steht. Doch hierüber später (p. 67).

Zwei Momente treten uns aus der nunmehr gewonnenen Uebersicht als wesentlich für die Eireifung hervor. Das erste ist die Metamorphose des primitiven Kerngerüstes, das aus einem konzentrierten Zustand in einen Zustand feiner Verteilung und von diesem wieder zu einem dem Ausgangsstadium ähnlichen zurückkehrt. Keine einzige Beobachtung zwingt dazu, anzunehmen, daß zu irgend einer Zeit das primitive

Kerngerüst gänzlich verloren gehe. Sodann aber zeigt es sich, daß die Nukleolen keineswegs derartige Ballastkörper, gleichsam das fünfte Rad am Wagen sind, wie es z. B. nach Born's Untersuchungen zu sein schien; vielmehr sind es Körper, in die zu bestimmten Zeiten der Eireifung ein Teil des Chromatins übergeht, um nach bestimmten Umwandlungen wieder in fädiger Form dem Kerninhalt zugeführt zu werden.

Dies sind die Grundlagen, auf denen wir eine Theorie der Eireifung aufzubauen versuchen können.

Fünftes Kapitel.

Theorie der Eireifung.

Eine morphologische Theorie der Eireifung können wir diejenige nennen, die es versucht, nach den Gesetzen der Phylogenese die komplizierte Struktur des Keimbläschens ohne Rücksicht auf ihre funktionelle Bedeutung von einfacheren Formen abzuleiten. Die funktionellen Theorien gehen auf eine Erklärung des Zusammenhanges aus, der zwischen dem jeweiligen Zustande des Keimbläschens und dem individuellen Leben der reifenden Eizelle besteht. Nur Theorien der letztgedachten Art sind bisher für den Reifungsprozeß aufgestellt worden; mit ihnen möchte ich mich zunächst hier beschäftigen und meine eigene Auffassung ihnen gegenüberstellen. An zweiter Stelle sollen dann diejenigen Beobachtungen zusammengestellt werden, die sich für eine morphologische Theorie der Eireifung verwerten lassen.

1. Funktionelle Theorien der Eireifung oder die Beziehungen zwischen dem Keimbläschen und der Eizelle.

Beobachtungen über die Auswanderung geformter Bestandteile vom Keimbläschen in den Eileib. — Kritik dieser Beobachtungen. — Chemische Beeinflussung des Eileibes durch den Kern. — Born's Hypothese von der Abhängigkeit der Dotterbildung vom Zustande des Keimbläschens. — Kritik dieser Hypothese. — Die Dotterbildung als ein durch äußere Umstände bedingter Vorgang. — Die Struktur des Keimbläschens als eine Anpassung an die Dotterbildung.

Nach der heute am meisten verbreiteten Annahme sollen die Reifungserscheinungen im Keimbläschen der Ausdruck solcher

Vorgänge sein, durch die das Keimbläschen die nutritiven Prozesse, vor allem also die Dotterbildung in dem Eileib beherrsche. Diese Beeinflussung des Eileibes durch das Keimbläschen denkt man sich teils grob körperlich, als Austritt geformter Bestandteile, die dann zu Elementen des Cytoplasmas würden, teils als chemische Prozesse. Diejenige Theorie, in der wir diese Auffassung am klarsten ausgedrückt finden, ist die von Born aufgestellte, der das primum movens in das Keimbläschen verlegt, derart, daß er erklärt, die feine Verteilung der chromatischen Substanz und die peripherische Lagerung der Nukleolen trete ein zum Zwecke der besseren Ernährung der Eizelle und zum Zwecke der Bildung von Dottermaterial.

Ich selbst habe weder an den tausenden Tritoneneiern und Neunaugeneiern, die ich untersucht habe, je ein Phänomen beobachten können, das ich als Austritt geformter Bestandteile aus dem Kern in den Zellleib hätte deuten können. Indes käme das ebensowenig, wie Carnoy's hiermit übereinstimmendes Resultat gegenüber jenen Fällen in Betracht, in denen ein solcher Austritt beschrieben worden ist — wenn solche Beschreibungen wirklich der Kritik Stand hielten.

Unter den zahlreichen hierher gehörigen Mitteilungen nehmen diejenigen über den Dotterkern eine ganz besondere Stelle ein. Das Vorkommen basophiler Körper im Zellleib ist eine bei fast allen tierischen Tieren nachgewiesene Erscheinung. Man leitet diese Körper vielfach von Kernbestandteilen ab; der sichere Nachweis allerdings für den Ursprung des Dotterkerns aus dem Keimbläschen ist nur selten geliefert worden, so von Balbiani in zwei Untersuchungen 1883 (7) bei den Geophilen und 1893 (26) bei Tegenaria domestica. Seitdem ist es als sicher zu betrachten, daß ein ganzer Teil des Keimbläschens sich abschnürt und zum Dotterkern wird. In einem Falle fanden sich alle Kernbestandteile darin, im anderen fehlten die nukleolären dabei. Diese Differenzierung vollzog sich bereits an sehr jungen Eizellen. Andere Autoren haben lediglich Gebilde beobachtet, die in Aussehen oder Größe oder Färbbarkeit den Nukleolen auffällig glichen, so z. B. Henneguy (28), Loewenthal (15), Fulton (60). Den eigentlichen Austritt selbst hat z. B. selbst Henneguy nicht gesehen, doch fallen hierfür eben die Balbiani'schen Untersuchungen als beweisend schwer ins Gewicht.

Für den Austritt von geformten Kernbestandteilen ins Cytoplasma scheinen nun ferner eine große Reihe von Beobachtungen

zu sprechen. So hat Loewenthal (15, p. 373) bei Säugetiereiern stark saffraninophile Körnchen im Kern und Zellleib gesehen, die miteinander in Verbindung zu stehen schienen. Jordan (23, p. 292/3) beschreibt Aehnliches. Mewes (41) hat Kernbestandteile als solche in Spermatogonien von Salamandra ins Cytoplasma austreten sehen. Van Bambeke (52) giebt neuerdings eine Darstellung, die an die von Loewenthal und Jordan erinnert. In seinem oben erwähnten Vortrage sagt Fick (65, p. 72), daß beim Tritonenei in frühen Stadien Nukleolen nach außen wandern. Von anderen Objekten — obwohl sich diese Dinge mit den Eizellen nicht direkt in Parallele setzen lassen — erwähne ich die Leberzellen des Igels, bei denen Carlier (27) den Austritt von Nukleolen ins Cytoplasma gesehen hat oder die Drüsenzellen aus dem Fundus des Salamanders, wo Lukjanow Aehnliches beobachten konnte (14).

Im Gegensatz dazu sei R. Hertwig's Beschreibung der Reifung des Seeigeleies erwähnt, der mit aller Bestimmtheit den Austritt von Nukleolen leugnet (47, p. 27).

Nehmen wir zunächst — abgesehen von dem Dotterkern — an, all jene Beobachtungen seien wirklich einwandsfrei, so lassen sie sich natürlich völlig zwanglos gerade umgekehrt auffassen. Thatsächlich deuten Loewenthal und Jordan diese Möglichkeit auch an (p. 373 u. 292/3). Wer könnte wohl den radienartig zum Kern angeordneten Mikrosomen, die sich mit Saffranin stark färben, ansehen, ob sie aus dem Kern oder in den Kern strömen!! Warum sollte nicht auch der Dotterkern, wie es Jordan (p. 288/9) andeutet, gelegentlich auch wieder in den Kern aufgenommen werden? Im Jahre 1897 hat Conklin (55) die Beziehungen zwischen Kern und Cytoplasma in den Darmzellen von Landisopoden untersucht. Hier finden sich amöboide Fortsätze des Kernes und Zusammenfluß von Kern- und Zellsubstanz. Er konnte feststellen, daß solche Fortsätze des Kernes auch durch äußere mechanische Reize, durch Streichen der Schleimhaut hervorgerufen werden konnten. Er meint, daß diese Fortsätze — gerade im Gegensatz zu mancher anderen Ansicht — der Ausdruck für das Einströmen des Cytoplasmas in den Kern seien, um ihn zu ernähren. Halten wir aber thatsächlich an einem Austritt in den Zellleib fest, so bleibt stets der Einwand, daß es sich um degenerierende Kernbestandteile handle (Mewes nennt den Vorgang Elimination) oder überhaupt um abnorme Vorgänge. Denn wenn der Prozeß wirklich innig mit dem Leben der Eizelle

verbunden wäre, so müßte er nicht hier und da als erwähnenswerte Seltenheit, sondern regelrecht wenigstens bei irgend einem Objekt nachzuweisen sein.

Besonders erwähnen muß ich hier die neueste Publikation zu dieser Frage, nämlich die von Kohlbrugge (80). Der Verfasser schildert die Dotterbildung von Mabuia fasciculata. Man könnte nach dieser Arbeit der Ansicht sein, daß es in dem Ei und in dem Kern von Mabuia auch nicht ein Mikrosom oder ein Karyosom gebe, das sich nicht in Dotterkörner umwandeln könne. Namentlich sind es die Nukleolen, die die Kernmembran auflösen, in Scharen aus dem Kern ausbrechen, rings um den Kern zwischen ihm und der Kernmembran, ferner zwischen Kernmembran und Eileib Flüssigkeiten abscheiden und schließlich draußen, gleichsam mit Haut und Haaren zu Dotterelementen werden. Ein Blick auf seine Figuren (z. B. Fig. 15, 33, 34, 42, 43, 58) genügt aber, um zu erkennen, daß hier die schwersten Schädigungen der Eier vorliegen. Alle jene oft beschriebenen und ebenso oft zurückgewiesenen Bildungen um den Kern herum (vgl. oben p. 6) finden sich hier in geradezu auffälliger Größe, wie es die Fixation mit Pikrinschwefelsäure vielleicht, und der 4—5-tägige (!) (p. 378) Aufenthalt in Paraffin wohl sicher mit sich bringt. So lange Kohlbrugge nicht bei anderer Technik ähnliche Bilder erhält, macht selbst die Beobachtung Leydig's am lebenden Tritonenei, auf die er sich beruft, seine Darstellung nicht beweiskräftiger.

Diese Beobachtung ist überhaupt eine wesentliche Stütze für alle jene Beobachtungen. Leydig hat in einem Falle am lebenden Tritonenei ein Kernkörperchen nach außen in den Zellleib treten sehen. Indes muß berücksichtigt werden, was Carnoy, der an vielen Tausenden fixierter und lebender Tritoneneier nie Aehnliches gesehen hat, gegen jene klassische Beobachtung einwendet: „Nous sommes convaincus, que les auteurs, qui ont parlé de ces sortes d'expulsion, ont eu devant eux des œufs malades ou des objets mal conservés, endommagés par les réactifs, ou qu'ils se sont trompés sur la nature des corps prétendûment d'origine nucléaire, qu'ils ont remarqués dans la cytoplasma." — Es ist in der That auffällig, daß man eine solche Erscheinung nicht häufiger am lebenden Ei sollte beobachten können, wenn sie wirklich regelmäßig vorkäme.

Die einzige hierher gehörige Beobachtung, die wirklich Stich hält, ist die Abschnürung des Balbiani'schen Dotterkernes. Gerade aber das Beispiel des Dotterkernes weist auf eine andere Lösung der Frage hin. Denn dieses Gebilde besitzt neben seiner physio-

logischen auch noch eine morphologische Bedeutung, indem der Dotterkern höchst wahrscheinlich das degenerierte Centrosoma der Eizelle darstellt. Es mag immerhin die Dotterkernsubstanz „eine nicht strukturierte Anhäufung, ein Depot eines Zwischenproduktes des cellulären Stoffwechsels" sein, — wie es HÄCKER klar ausdrückt, — seine ursprüngliche Bedeutung war dies wohl nicht. Vielmehr hat sich an ihm ein typischer Funktionswechsel vollzogen.

Alle übrigen Mitteilungen über einen Austritt geformter Bestandteile des Keimbläschens in den Eileib sind zum Teil unsicher; zum Teil sprechen sie nur dafür, daß eine Reihe von Körpern, die im Eileib liegen, nahe Verwandte von Kernbestandteilen sind, die aber nicht als Körper, sondern in gelöstem Zustande vorher durch die Kernmembran getreten sind. Dies deutet natürlich auf einen Stoffwechsel vom Kern zum Zellleib hin, wie ihn auch CARNOY und HÄCKER annehmen.

So ist CARNOY der Ansicht, daß diejenigen Nukleolen, die sich völlig auflösen, die Nukleinsäure liefern, die ins Cytoplasma diffundiert und unter Verlust ihrer Xanthinbasen zur Paranukleinsäure wird. Diese Vermutung bedarf nach den Experimenten MILROY's (62) noch der Bestätigung, indes deckt sie sich im wesentlichen mit HÄCKER's Ansicht, daß der Kern die Eizelle in eine Art Spannungszustand, eine Bereitschaft für die eintretende Dotterbildung versetze.

Alle diese Dinge gehören indes eigentlich nicht hierher; sie führen zu keiner Klarheit in der Frage, die uns hier beschäftigt. Hier handelt es sich um Strukturverhältnisse, und wir vermögen uns vorzustellen, daß die chemische Beeinflussung sehr wohl stattfinden könne, ohne jene komplizierte Kette von Veränderungen im Kerne hervorzurufen. Auch hier bei den Reifungserscheinungen im Keimbläschen werden wir, wie bei dem Dotterkern, den Gedanken eines Funktionswechsels nicht abweisen können. Die chemische Beeinflussung ist wohl vorhanden, doch kann sie schwerlich die Strukturen des Keimbläschens hervorgerufen haben, die ihrerseits, obwohl gegenwärtig Träger der chemischen Prozesse, ihre Entstehung anderen Ursachen verdanken.

Die genauere Erkenntnis dieser Fragen wird sich aus einer Betrachtung der oben kurz erwähnten BORN'schen Hypothese vielleicht gewinnen lassen.

Born nimmt an[1]), daß im Kerne zwei Arten von Lebensprozessen ablaufen: der eine beherrsche die Fortpflanzung und vollziehe sich wesentlich während der Karyokinese; der andere äußere sich in der Ernährung der Zelle. Beide Prozesse schließen sich nach Born in ihren äußersten Graden aus, derart, daß ein Zellkern bei Karyokinese für das individuelle Leben der Zelle nichts leisten könne, und daß andererseits das Stadium der „Kernruhe" für das individuelle Leben der Zelle das Stadium der eigentlichen Thätigkeit sei. Nun aber nimmt Born eine Umkehrung der Sätze vor und folgert: In der Eizelle müßten sich notwendige vegetative Vorgänge: Wachstum, Assimilation und Bildung von Deutoplasma abspielen. Dies bedeute eine Steigerung der individuellen Thätigkeit der Zelle, folglich verteile sich das Chromatin noch feiner im Kerne, als es im gewöhnlichen Ruhestadium der Fall sei. Dieser Gedankengang findet einen noch klareren Ausdruck in einer neueren Publikation[2]), wo gesagt wird: „Je feiner verteilt sich die chromatische Substanz im Kerne darstellt, desto thätiger ist der Elementarorganismus, und in je gröberen Portionen sie den Kern erfüllt, desto geringer wird die Thätigkeit der Zelle sein können. Wird das Chromatin endlich völlig konzentriert in eine Form gebracht, die bei möglichst geringer Oberfläche möglichst viel Substanz beherbergt, so wird die nutritive und aufbauende Thätigkeit eines solchen Kernes auf Null herabsinken; es wird einer solchen Zelle völlig unmöglich sein[3]), die in den Geweben cirkulierenden Nahrungsstoffe zu verarbeiten und weitere Differenzierungen einzugehen."

Diese teleologische Vorstellung, daß es dem Chromatin nur im Zustande feinster Verteilung „möglich" sei, gewissen Prozessen im Ei vorzustehen, wird ebensowenig befriedigen können, wie teleologische Erklärungen überhaupt; denn es ist, um in diesem Gedankengange zu bleiben, irrig, anzunehmen, daß ein Zellkern, wenn es nur auf ihn allein ankäme, irgend etwas nicht leisten „könne". Es wäre dies gerade so, als wollten wir sagen, das Epithel könne unmöglich verhornen, wenn nicht höchst zweckmäßig die Blutgefäße atrophierten, oder der Kopf des Embryo

1) Es wäre zu langwierig, alle hierher gehörigen Stellen zu citieren. Es sei auf den allgemeinen Teil des Originals selbst verwiesen.

2) Peter, Die Nährzelle des Hodens. Archiv f. mikr. Anat., Bd. LIII, p. 202.

3) Im Original nicht gesperrt.

könne nur wachsen, wenn die Blutzufuhr höchst zweckmäßig sich steigere, Im Gegenteil sind aber die Verhornung des Epithels und das Wachstum des Kopfes die durch Vererbung gegebenen primären Vorgänge, denen sich dann sekundär das Verhalten der Blutgefäße angepaßt hat.

So sind auch die Gebilde des Zellkernes zweckmäßig angeordnet, weil sie sich den durch Vererbung überlieferten oder neu entstandenen Bedingungen angepaßt haben, und es ist nicht recht zu verstehen, wie dieses Verhältnis übersehen werden konnte. Denn wenig biologische Thatsachen können so sicher festgestellt werden, wie die eine, daß die Dotterbildung von der Außenwelt, von der Umgebung des Eies ausgeht, daß also die Dotterbildung das Primäre, das Neue ist. Die Bildung des Dotters führt die neuen Bedingungen herbei, denen der Kern seine morphologischen Verhältnisse anpaßt.

Die Einführung des Dottermaterials von außen her wird durch eine große Reihe von Thatsachen gestützt. Zunächst ist es bekannt, daß sie in der Peripherie des Eies beginnt und centralwärts fortschreitet. Das hat Born selbst angegeben (p. 19), ferner Iwakawa (6, p. 270—273), Jordan (23, p. 292), Cunningham (58, p. 157), selbst Kohlbrugge (80), dessen Arbeit indes da, wo sie einen centralen Ursprung von Dottermaterial aus Nukleolen annimmt, Anlaß zu Einwänden gegeben hat; vgl. oben p. 58.

Zweitens ist jene Inkongruenz auffällig, die zwischen dem Zustande des Kernes und der Dotterreife besteht. Auch dies hebt Born selbst hervor (p. 21), indem er sagt, daß oft die Dotterbildung schon weit vorgeschritten sei, der Kern sich aber noch im Anfangsstadium befinden könne, und umgekehrt. Diese Beobachtung läßt sich z. B. auch aus der im 4. Kapitel herangezogenen Figur von Grönroos machen. Ausdrücklich hat dieses Mißverhältnis Häcker bei den Copepoden betont. Er sagt (p. 207), daß man in dem Ovarium, in dem sonst die Zellen desselben Stadiums zusammengelagert sind, — Zellen mit und ohne Dotter finde. Er bemerkt (p. 229), daß bei Canthocamptus ein direkter Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen nicht nachzuweisen sei. Hier zeige sich vielmehr eine Beziehung zwischen der Dotterbildung und äußeren Reizen, indem sie auffälligerweise in demjenigen Teil des Ovariums einsetze, der dem Darmkanal eng angeschlossen sei. Häcker hatte bereits an anderer Stelle (1893, p. 465) den Satz ausgesprochen, daß die Dotterbildung unabhängig vom Zustande des Kernes, vielmehr an örtliche Verhältnisse gebunden sei.

Nun lassen sich aber auch ganz bestimmte Mechanismen für den Dotterbildungsprozeß nachweisen. Als wichtigster Faktor ist hierfür das Follikelepithel erkannt worden. In vielen Fällen

konnte nachgewiesen werden, daß die Follikelzellen entweder gewissermaßen Elemente ins Cytoplasma secernieren, z. B. Beddard für Lepidosiren, oder sogar völlig aufgenommen, „gefressen“ würden (z. B. Kohlbrugge bei Reptilien, der zugleich viele hierher gehörige Litteraturnachweise bringt). Vielfach bilden sich, vom Follikelepithel ausgehend, besondere Apparate, z. B. die Nährzelle des Ostracodeneies. Eine außerordentlich interessante Differenzierung hat jüngst Frl. Loyez (75) bei Reptilieneiern beschrieben (p. 49/50). Gewisse Reptilieneier besitzen in ihrem Follikelepithel zwei Arten von Zellen, kleine und große. Letztere bilden sich in mehreren Generationen. Die größten sind gestielt; ihr Stiel durchbohrt die Dotterhaut und läßt sich bis ins Cytoplasma verfolgen. Auf der Höhe der Entwickelung erscheint er fast wie ein Kanal. Dort wo dieser Stiel oder Kanal in das Ei einmündet, sieht man im Dotter dann stärker gefärbte Schollen liegen, die Verf. auf entleerten Inhalt der Follikelzellen deutet. Mit wachsendem Ei werden die Follikelzellen aufgebraucht und durch neue ersetzt, die mitotisch in der Nähe des Eies entstehen und allmählich zur Peripherie des Eies vorrücken. (Diese Beobachtung über die Vermehrung der Follikelzellen stimmt mit denen Kohlbrugge's überein.)

Eine besondere Differenzierung gehen die Follikelzellen bei Säugern ein. Retzius (16) hat im Jahre 1889 die Intercellularbrücken zwischen Follikelzellen und der Oberfläche des Eies nachgewiesen, die zur Grundlage der späteren Zona pellucida werden und deren radiäre Streifung bedingen. Er sagt dort (p. 14), daß er diese Brücken für Ernährungswege halte, und daß das Follikelepithel für die Ausbildung des Ovarialeies große Bedeutung gewinne, nicht nur eine indifferente oder schützende Umhüllungsmasse sei. v. Ebner hat ganz vor kurzem all dies nach neuen Untersuchungen bestätigt (72).

Besondere Modifikationen scheinen z. B. bei Mollusken zu bestehen (Jhering, Flemming), wo das Ei mit der Ovarialwand noch durch einen Stiel verbunden bleibt, der später durch die Entwickelung der Eihaut abgeschnürt wird, indes seine Spur in der Mikropyle zurücklasse.

Schließlich erwähne ich die neuerdings von Holmgren (74) wie für andere somatische Zellen, so auch für die Eizelle nachgewiesenen Saftkanälchen, die von außen in das Ei hineinführen und höchst wahrscheinlich als Ernährungswege aufgefaßt werden müssen.

Alles dies spricht mit Sicherheit dafür, daß der Reiz die Eizelle von außen trifft, daß das Nährmaterial ihr von außen zugeführt wird und daß die Assimilation im wesentlichen unter dem Einfluß des Eileibes, vornehmlich der Thätigkeit des Follikelepithels steht. Milroy (62) hat in einer Untersuchung für das Teleostierei folgende, während der Reifung eintretenden

Veränderungen nachgewiesen: Zunahme des Volumens — Verringerung des specifischen Gewichtes — größerer Reichtum an Wasser — größerer Reichtum an Chloriden, Albuminen und organisch gebundenen Phosphor — Umwandlung leicht diffundierender in schwerer diffundierende Stoffe. So wird die Umgebung des Kernes gründlich verändert. Neue Stoffe treten in ihr auf, andere werden ihr entzogen. Milroy erblickt in den eindringenden Salzen und in Sauerstoffmangel die Hauptveränderungen des Einnern. Auf diese Weise stellt es sich heraus, daß ganz im Gegenteil zu den oben erörterten Anschauungen eher der Kern, denn der Eileib als das Ernährungsbedürftige anzusehen sein wird, und man hätte anzunehmen, daß, wie das Gehirn durch besonders feine Regulationseinrichtungen gegen Ernährungsstörungen gesichert ist, so sich zum Schutze der in der chromatischen Kernsubstanz enthaltenen Erbmasse Regulationsvorgänge ausbilden; diese aber finden ihren morphologischen Ausdruck in den beiden Erscheinungen, die am Schlusse des 4. Kapitels als wesentlich für die Eireifung bezeichnet werden konnten.

Hauptsächlich sind es die Born damals noch völlig unbekannten, jetzt aber mehrfach bestätigten Erscheinungen der Nukleolarsubstanz, die der hier vorgetragenen Ansicht durchaus günstig sind. Carnoy selbst mißt ihr eine solche ernährende Funktion bei. Für ihn sind die Nukleolen Speicher des Nukleins, das hier an der Peripherie sich zum Zwecke eigener Ernährung in besonders geeigneter Lage befinde. Direkt gegen Born's Deutung dieser Lage, daß sie nämlich von hier aus leichter auf die Dotterabscheidung wirken könnten, sind Carnoy's Worte gerichtet (p. 176): „au lieu de donner ils prennent."

Da wir nun gezwungen sind, entgegen Carnoy die Persistenz des ursprünglichen Gerüstes für annoch unwiderlegt zu halten und ferner den morphologischen Terminus des Chromatins an Stelle des chemischen beizubehalten (vergl. p. 40 u. f.), so ergäbe sich eine von Carnoy etwas abweichende Auffassung. Man müßte in der chromatischen Substanz funktionell zwei Bestandteile unterscheiden, von denen der eine der zu ernährende, der andere der ernährende ist und die man etwa als idiochromatische und trophochromatische Substanz bezeichnen könnte, die jedoch flüssig ineinander übergehen. Die Identifizierung von Nukleolarsubstanz und trophochromatischer Substanz würde sehr wohl zu der weit-

verbreiteten Auffassung stimmen, daß die Nukleolarsubstanz mit dem Stoffwechsel der Chromosomen in Zusammenhang stehe.

Diese Ansicht wird z. B. von R. Hertwig (47, 59) in zwei Aufsätzen vertreten, mehrfach von Häcker, ferner von Korschelt (40), Michel[1]) Wolterecк (63, „sichtbare Niederschläge des Stoffwechselprozesses"), neuerdings Häcker (66, 82, „nicht organisierte nukleäre, bei der Thätigkeit der chromatischen Substanz sich abscheidende Stoffwechselprodukte"). Bis auf Häcker haben alle genannten Autoren die Auffassung, daß die Nukleolarsubstanz nicht nur Exkret der Chromosomen sei, sondern auch zu ihrem Aufbau diene. Nachdem jetzt auch morphologisch die Entstehung chromatischer Fäden aus Nukleolarsubstanz festgestellt worden ist, läßt sich wohl auch der von Häcker dagegen erhobene Einwand nicht mehr aufrecht erhalten.

Welche Bedeutung besitzen in diesem Zusammenhange nun die merkwürdigen Figuren der trophochromatischen Substanz?

Einige Beobachtungen (Leydig vergl. p. 58) Herrick 1); Brandt 39) berichten uns von aktiven oder gar amöboiden Bewegungen der Nukleolen in lebenden Ovarialeiern. Mir drängte sich während meiner Untersuchungen die Frage auf, ob nicht die „Figuren" einfach fixierte Phasen solcher amöboiden Bewegungen seien. Es wäre aber doch wohl bedenklich, die Bewegungen von Zellorganen, die doch keine biologischen Einheiten sind, mit den Bewegungen der Elementarorganismen selbst zu identifizieren. Wir werden richtiger verfahren, wenn wir gerade umgekehrt die im lebenden Ei zu beobachtenden, scheinbar amöboïden Bewegungen als den ohne Fixation gerade noch sichtbaren Teil von Figurenbildung der trophochromatischen Substanz ansehen. Diese Figurenbildung vermag man sich aber kaum besser zu erklären, als wenn man sie als eine Folge der in diesen Körpern sich abspielenden chemischen Vorgänge auffaßt. Falls jeder Nucleolus, wie es besonders Carnoy und Fick hervorgehoben haben, ein kleines chemisches Laboratorium vorstellt, so wird der Prozeß in ihnen sicherlich mit Wärmeentwickelung, Bildung von Gasblasen, Ansammlung und Abscheidung von zähflüssigen Stoffen in Form von Vakuolen verbunden sein. Das Platzen solcher Blasen, die Eröffnung solcher Vakuolen, Wirbel beim Ein- und Ausströmen könnten sehr wohl die festere Hülle zu amöbenartigen Figuren zerreißen.

Unter Berücksichtigung der Erörterungen, die uns zu Beginn dieses Kapitels gelehrt haben, daß Stoffe des Kernes in ge-

1) Des nucléoles composés. Comptes rendus de l'Acad. de Paris, T. CXXIII, 1896.

löster Form nach außen gelangen und dort weiter zur Verwendung kommen, können die Ergebnisse dieses Kapitels in folgenden Satz zusammengefaßt werden: Die Reifungserscheinungen des Keimbläschens sind eine Anpassungserscheinung des Kernes an seine veränderten Lebensbedingungen, zum Zwecke der Erhaltung seiner Erbmasse. Die Einrichtungen, die sich infolge dieser Anpassung ausbilden, werden sekundär Träger von Funktionen, die ursprünglich für ihre Entstehungen nicht Bedingung gewesen sind.

2. Morphologische Theorie der Eireifung.

Wenngleich uns die bisherigen Ergebnisse des Kapitels für das vorliegende Objekt genügen könnten, so muß nun doch festgestellt werden, daß die Anpassung an die Veränderungen des Cytoplasmas unmöglich allein die Strukturen des Keimbläschens in reifenden Eiern erklären kann. Denn die Uebersicht, die im vierten Kapitel gegeben worden ist, hat erkennen lassen, daß zwar gewisse prinzipielle Erscheinungen sich überall finden, daß aber im einzelnen große Mannigfaltigkeit der Formen herrscht. Sicherlich ist die chemische Zusammensetzung des Eies selbst nahe verwandter Tiere schon recht verschieden, und diese chemischen Verschiedenheiten werden auch morphologische Unterschiede herbeiführen können. Aber sind diese Verschiedenheiten hinreichend, um so beträchtliche Abweichungen zu erklären, wie sie sich z. B. zwischen dem Tritonenei und dem Petromyzontenei finden?

Ich hebe dieses Beispiel hervor, weil es ganz auffällig ist und weil es mich veranlaßt hat, diese letzten Bemerkungen meiner Arbeit hinzuzufügen. Beide Eier sind holoblastisch. — In der Größe bleibt das Ei von Petromyzon Planeri zwar hinter dem Tritonenei zurück; das Ei vom P. fluviatilis ist indes nicht viel kleiner. Aeußerlich derartig ähnliche Eier zeigen nun aber während der Reifung im Keimbläschen Strukturen, die kaum noch miteinander vereinbar sind.

Es ist klar, daß in der reifenden Eizelle allein die Bedingungen für die Strukturen des Keimbläschens nicht liegen können, sondern daß zu diesen noch andere, in den Individuen, in der Art selbst liegende Einflüsse hinzukommen werden. Diese werden ein ererbtes Grundmotiv anklingen lassen, zu denen jene bisher betrachteten

Einflüsse die Variationen liefern. Darum aber ist es auch völlig unmöglich, durch die Untersuchung irgend eines beliebig herausgegriffenen Eireifungsprozesses zur Klarheit über das Wesen dieses Vorganges zu gelangen.

Es sind bisher nur ganz wenige Materialien vorhanden, die sich zu einer morphologischen Theorie der Eireifung verwerten lassen. Es sind dies folgende.

Born sagt auf p. 68 seiner Arbeit:

„Die in Frage stehenden dotterreichen großen Wirbeltiereier sind sicher aus einer kleinen, dotterarmen Form (Amphioxus) hervorgegangen. Bei dieser tritt nach einem relativ geringen Wachstum der Eizelle, das keine besonderen Chromatinstrukturen, die über den gewöhnlichen netzförmigen „Ruhezustand" hinausgehen, zeigt, sogleich die erste Phase der Mitose, die Knäuelbildung, ein, und dann läuft die Mitose weiter. Unsere großen, dotterreichen Eier bilden als ererbten Vorgang (palingenetisch) ebenfalls bald die erste Phase der Mitose, den Chromatinfadenknäuel; dann aber setzt das enorme Wachstum und die Komplikation im Aufbau der Eizelle ein, und die schon ausgebildeten Fäden des Knäuels erleiden (cänogenetisch) eine diesen neuen Anforderungen entsprechende Umgestaltung". . .

Wenn es erlaubt ist, hierzu etwas zu bemerken, so ist es ein Wort über die Anwendung des Begriffes cänogenetisch. Cänogenetische Vorgänge können nur auf dem Boden der Palingenese entstehen (Gegenbaur, Vergl. Anat., Bd. I), während der Gegensatz zur Palingenese die Epigenese ist. Da also Amphioxus jenes Stadium nicht besitzt, so ist es — nach Born — hinzugekommen, also nicht cänogenetisch, sondern epigenetisch.

Diese Annahme von Born erfuhr eine interessante Bestätigung durch Mewes (41), der (p. 54) in jungen Eiern des Salamanders eigentümliche mitotische Prozesse, gleich dem Anlauf zu einer Teilung fand. Diese Eier degenerierten dann später. Er ist mit Born der Ansicht, daß die Reifungserscheinungen von einem Ruhestadium ausgehen, daß die ganze Reifung dazwischengeschoben und der von ihm beobachtete Vorgang ein Rückschlag sei, der unter abnormen Lebensbedingungen eintrete.

Eine gleichfalls sehr wichtige Notiz fand ich bei Selenka (5, p. 492/3), der bei Thysanozoon Diesingii während der Eireifung eine unvollkommene Teilung beobachtete. Der Kern bildete Tochterknäuel, die dann aber wieder zu einem Knäuel verschmolzen und einen ruhenden Kern bildeten. Dann erst folgte die Bildung der Richtungskörperchen.

Es kann zumal nach dieser Beobachtung zweifelhaft sein, ob die Reifungserscheinungen von einem Ruhestadium, einem Spirem ausgehen, oder, wie Rückert will, von einem Tochterknäuel, der bereits längsgespaltene Chromosomen besitzt.

Das Neunaugenei, selbst „groß und dotterhaltig", entspricht nun aber nicht ganz der Born'schen Annahme, bietet vielmehr einen interessanten Anschluß an Amphioxus. Allerdings ist hier der Reifungsprozeß selbst ganz unbekannt. Nur von dem reifen Amphioxusei wissen wir durch Sobotta (57, p. 24), daß es einen großen, hellen Kern mit einem geradezu riesigen Nukleolus besitze.

Dieses sind die bisher vorliegenden thatsächlichen Beobachtungen. Von causalen Momenten ist, soweit ich gesehen habe, nur Eines festgestellt worden.

Häcker (25, p. 462) stellte bei Copepoden fest, daß das Keimbläschen erstgebärender Weibchen von Cyclops keine Andeutung der Reifungsstadien zeigt. Bei mehrgebärenden hingegen war ein Stadium feiner Verteilung eingeschoben. Rückert (34, p. 295–299) ergänzte das später dahin, daß allerdings auch an erstgebärenden Weibchen die Nukleolen gewisse, von Häcker übersehene Erscheinungen zeigten. Immerhin sind zwischen beiden Formen Unterschiede nachweisbar, so daß Häcker annehmen durfte, auch äußere biologische Momente in der Art der Eiablage könnten modifizierend auf die Struktur des reifenden Keimbläschens wirken.

Es giebt nun keinen größeren Gegensatz im sexuellen Leben, als wie er bei Teleostiern und Amphibien gegen die Neunaugen besteht. Dort haben wir periodische Eiablage, oft mehrfach im Jahre — bei Petromyzon ist das ganze drei- bis fünfjährige Dasein nur eine große Vorbereitung auf das erste und letzte Laichgeschäft des Lebens [1]). Die Laichverhältnisse des Amphioxus sind, soweit ich sehen konnte, nirgends beschrieben.

Vielleicht stehen mit der Eiablage auch die Umhüllungen des Eies im Zusammenhang, die auf die Beziehungen des Eies zur Umgebung von großem Einfluß sind. Das Neunaugenei besitzt schon im Ovarium eine so derbe Hülle, daß es nur durch die wenigsten Reagentien gut konserviert wird. Auch das Follikel-

1) Vergl. hierzu meinen Aufsatz: Einige Mitteilungen über Vorkommen, Fang und Zucht der Neunaugen, Zeitschr. für Fischerei, Jahrgang IX, 1901, Heft 3.

epithel darf hierbei nicht unbeachtet bleiben, das in seinen Beziehungen zum Ei jeweils recht verschieden sich verhält.

Es ergiebt sich, daß künftighin eine Untersuchung über Eireifung, die auf diese Fragen Rücksicht nehmen will, bedeutend umfangreichere Aufgaben zu lösen hat, als die Beschreibung eben der Reifungserscheinungen selbst. Ohne eine Erörterung der Dotterbildung, Eiumhüllungen, des Follikelepithels und vor allem ohne eine genaue Kenntnis der biologischen Momente, d. h. des Laichgeschäfts, der Fortpflanzung — ist eine solche Untersuchung natürlich zur Entscheidung der vorliegenden Fragen nicht zu verwerten. Es liegt ferner darin eine große Gefahr, anstatt planmäßig ausgewählter phylogenetisch wichtiger Stammformen leicht erreichbare Laboratoriumstiere, Molche, Frösche, Meerschweinchen, zum Gegenstande der Untersuchung zu machen, weil hier sicherlich das Typische bereits sehr verwischt ist und es leichter erscheint, diese komplizierten Zustände von einfacheren her zu erklären, als umgekehrt.

Nur kurz möchte ich hier zum Schluß eine Frage streifen, die sicherlich bei den Erwägungen über das Wesen der Eireifung mit in Betracht kommt, und die uns in gewissem Sinne zu dem Ausgange unserer Betrachtungen, der Arbeit Carnoy's, zurückführt.

In einem kürzlich erschienenen Vortrage sagt Hofmeister (78, p. 23):

„Wenn sich aus den sehr ähnlich beschaffenen Eizellen ganz verschiedene Tierspecies entwickeln, so liegt gewiß eine stoffliche Verschiedenheit vor. Allein es ist nicht nötig, darum zu der Annahme zu greifen, daß jede Tier- und Pflanzenspecies etwa ihre eigenen Eiweißkörper u. s. w. besäße. Es genügt vielleicht eine ungleiche Qualität oder quantitative Beschaffenheit, wie sie schon aus dem ungleichen osmotischen Druck der Flüssigkeiten der einzelnen Species erschlossen ist. Denn man verkennt oder unterschätzt den Einfluß, den die Zusammensetzung einer Lösung auf die Formen darin sich gestaltender Gebilde ausübt. . . . Man darf dabei neben den Fermenten auch die sonst gegebene, für jede Species, vielleicht für jedes Individuum anders beschaffene Zusammensetzung des Protoplasmas als einen für seine Lebensbedingungen Richtung gebenden Faktor erkennen." . . . Eine causal verknüpfte, stets in typischer Weise aufeinander folgende Kette chemischer Vorgänge werde daher stets dieselbe Reihe von Formen bedingen. . . „Die Epigenese der Form ist nur ein Ausdruck für die Epigenese chemischer Kräfte."

O. Hertwig (Die Zelle und die Gewebe) hat diese von Hofmeister erwähnte Ungleichwertigkeit der tierischen Eizellen trotz

ihrer scheinbaren Gleichheit bereits 1898 in seiner „Erweiterung des Biogenetischen Grundgesetzes“ ausgesprochen. Denn das Tritonenei entspricht zwar morphologisch dem Einzelligen-Stadium, unterscheidet sich aber so von ihm, wie der Triton selbst vom Protozoon. Es giebt aber nur eine Periode, in der Veränderungen des Personalteiles auf den Germinalteil übertragen werden können, das ist die Zeit von der Differenzierung der Geschlechtszellen an bis zur Kopulation, also die Zeit der Eireifung und Spermatozoenreifung. Gemäß dem Hofmeister'schen Satze können wir uns diese Uebertragungen nur in chemischer Form vorstellen, die wiederum ihren morphologischen Niederschlag irgendwie im Kerne findet, gleichsam die Veränderungen des Soma in die Sprache des Keimbläschens überträgt, die sich dann während der Ontogenese wieder in die ursprüngliche Sprache des Soma zurück übersetzt.

Es ist schon aus diesem Grunde schwer vorstellbar, daß die Chromosomen wie Ballast von einer Generation zur andern weiter befördert würden. Gerade darum sind die Untersuchungen von Carnoy u. Lebrun so wichtig, weil sie solche morphologischen Veränderungen an der chromatischen Substanz zum ersten Male nachgewiesen haben. Als eine solche ist es aufzufassen, daß chromsomenartige Gebilde aus Nukleolen entstehen, idiochromatische aus trophochromatischer Substanz, die in der Zwischenzeit unkontrollierbare Veränderungen durchgemacht hat, und daß andererseits idiochromatische Substanz sich in trophochromatische umwandelt, die ihrerseits dann ohne morphologische Reste im Karyoplasma verschwindet.

Bereits vor Kenntnis der Carnoy'schen Untersuchungen hat Cunningham (58, p. 143) folgende Sätze ausgesprochen, die sicherlich das Richtige hierin treffen: „Wenn die Chromosomen große physiologische Bedeutung haben, deshalb weil sie das Leben der Zelle beeinflussen, so müssen sie auch an den großen Umwandlungen der Zelle teilnehmen. Wären sie nur feste Elemente, die von Zellgeneration zu Zellgeneration geteilt und übertragen werden, so könnte man schwer verstehen, wie sie die Eigentümlichkeiten und Qualitäten der Zellen hervorbringen könnten. . . . Die Zahl und Form der Chromosomen bedeutet nichts, wenn wir nicht wissen, wie sie auf die Zelle und ihre Eigentümlichkeiten wirken.“

Breslau, den 18. März 1902.

Litteratur.

1. 1874 Brandt, A., Ueber aktive Formveränderungen des Kernkörperchens. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. X, p. 505—510.
2. 1874 Flemming, Ueber die ersten Entwickelungserscheinungen am Ei der Teichmuschel. Ibid.
3. 1875 — Entwickelungsgeschichte der Najaden. Sitzungsber. der Wiener Akademie.
4. 1877 v. Jhering, Zur Kenntnis der Eibildung bei den Muscheln. Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. XXIX.
5. 1881/2 Selenka, Ueber eine eigentümliche Art der Kernmetamorphose. Biolog. Centralbl., Bd. I.
6. 1882 Iwakawa, The genesis of the egg in Triton. Quarterly Journal of microscop. Science.
7. 1883 Balbiani, Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de lœuf chez les Géophiles. Zool. Anzeiger, Jahrg. I.
8. 1884 Flemming, Mitteilungen zur Färbetechnik. Ztschr. f. wiss. Mikroskopie, Bd. I, p. 349 ff.
9. 1885 Rabl, Ueber Zellteilung. Morph. Jahrbuch, Bd. X.
10. 1886 Beddard, Frank E., Observations on the ovarian ovum of Lepidosiren. Proceedings of the Zoological Society of London.
11. 1886 Platner, Zur Bildung der Geschlechtsprodukte bei den Pulmonaten. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. XXVI, p. 599.
12. 1886 Stuhlmann, Die Reifung des Arthropodeneies. Nach Beobachtungen an Insekten, Spinnen, Myriapoden und Peripatus. Berichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg, Bd. I, Heft 5—12.
13. 1887 Schultze, O., Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XLV.
14. 1888 Lukjanow, Ueber eine eigentümliche Form des Kernkörpers. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. XXXII.
15. 1888 Loewenthal, Zur Kenntnis des Keimfleckes im Ureie einiger Säuger. Anatom. Anz., Bd. III.

16. 1889 [1]) Retzius, Zur Kenntnis vom Bau des Eierstockeies und des Graaff'schen Follikels. Hygiea, Festband, Stockholm.
17. 1890 Holl, Ueber die Reifung der Eizelle des Huhnes. Sitzungsber. der Wiener Akademie, Math.-naturw. Klasse, Bd. IC, Abt. III.
17a. 1891 Auerbach, Ueber einen sexuellen Gegensatz in der Chromatophilie der Keimsubstanzen etc. Sitzungsberichte der Preußischen Akademie, Sitzung 15. Juni.
18. 1892 Häcker, Die Eibildung bei Cyclops und Canthocamptus. Zool. Jahrbücher, Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. V.
19. 1892 Rückert, Zur Entwickelungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachier. Anat. Anz., Bd. VII.
20. 1892 Lönnberg, Kernstudien. Biologiska Föreningens Förhandlingar, Bd. IV, No. 11.
21. 1893 Flemming, Zelle, Morphologie u. ihre Teilungserscheinungen. Ergebnisse, Bd. III.
22. 1893 Rückert, Ueber die Verdoppelung der Chromosomen im Keimbläschen des Selachiereies. Anatom. Anz., Bd. VIII.
23. 1893 Jordan, The habits and developments of the newt. Journ. of Morph., Boston.
24. 1893 Fick, Ueber die Reifung und Befruchtung des Axolotleies. Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. LVI.
25. 1893 Häcker, Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLI.
26. 1893 Balbiani, Centrosome et „Dotterkern". Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, T. XXIX.
27. 1893 Carlier, Contributions to the histology of the hedgehod. Journal of Anatomy and Physiology, Vol. V, July 8.
28. 1893 Henneguy, Recherches sur le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des vertébrés. Journal de l'Anatomie et de la Phys.
29. 1893 Holl, Ueber die Reifung der Eizelle bei Säugetieren. Sitzungsber. d. Wiener Akademie, Math.-naturw. Klasse, Bd. CII, Abt. III.
30. 1893 Kaiserling und Germer, Ueber den Einfluß der gebräuchlichen Fixationsmethoden auf die Größenverhältnisse der Zellen. Virchow's Archiv, Bd. CXXXIII.
31. 1894 Born, Die Struktur des Keimbläschens im Ovarialei von Triton taeniatus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLIII.
32. 1894 Brauer, Zur Kenntnis der Reifung des parthenogenetisch sich entwickelnden Eies von Artemia salina. Arch. f. mikr. Anat.
33. 1894 Fischer, Zur Kritik der Fixierungsmethoden und der Granula. Anat. Anz., Bd. IX.

1) Diese Arbeit hat mir in einem Separatabdruck ohne Bezeichnung des Titels der Zeitschrift vorgelegen. Nach anderem Citate bei v. Ebner nehme ich an, daß sie jenem Festbande entstammt.

34. 1894 Rückert, Zur Eireifung bei Copepoden. Anat. Hefte, Abt. I, Heft 12.
35. 1894 Stauffacher, Die Eibildung und Furchung von Cyclops cornea. Jen. Ztschr., N. F. Bd. XXI, p. 196 ff.
36. 1895 Fischer, Neue Beiträge zur Kritik der Fixierungsmethoden. Anat. Anz., Bd. X.
37. 1895 Flemming, Ueber die Wirkung der Chromosmiumessigsäure auf Zellkerne. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV.
38. 1895 Häcker, Die Vorstadien der Eireifung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV.
39. 1895 Herrick, Movements of the nucleolus through the action of gravity. Anat. Anz.
40. 1895 Korschelt, Ueber Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei Ophryotrocha puerilis. Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. LX.
41. 1895 Mewes, Ueber eine Metamorphose der Attraktionssphäre in den Spermatogonien von Salamandra. Arch. f. mikr. Anatomie.
42. 1895 — Ueber eigentümliche mitotische Prozesse in jungen Ovocyten von Salamandra muculosa. Anat. Anz.
43. 1895 Rückert, Ueber das Selbständigbleiben der väterlichen und müterlichen Kernsubstanz während der ersten Entwickelung des befruchteten Cyclopseies. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV.
44. 1895 Sobotta, Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV.
45. 1896 Häcker, Ueber die Selbständigkeit der väterlichen und mütterlichen Kernbestandteile während der Embryonalentwickelung von Cyclops. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVI.
46. 1896 Heine, Die Mikrochemie der Mitose zugleich eine Kritik mikrochemischer Methoden. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXI.
47. 1896 Hertwig, R., Ueber die Entwickelung des unbefruchteten Seeigeleies. Festschrift für Gegenbaur, Leipzig.
48. 1896 Gemmil, Zur Eibildung bei den Anuren. Arch. f. Anat. u. Physol., Anat. Abteilung.
49. 1896 Grönroos, Zur Entwickelungsgeschichte des Erdsalamanders. I. Fortpflanzung, Ovarialei, Furchung, Blastula. — Anat. Hefte, Bd. VI.
50. 1896 Kossel, Ueber Nukleine. XIV. Kongreß für innere Medizin.
51. 1896 Zimmermann, Die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkernes. Eine kritisch- litterarische Studie. Jena, G. Fischer.
52. 1897 Van Bambeke, Recherches sur l'oocyte de Pholcus phalangoides. Archives de Biologie, T. XV.
53. 1897 Burchard, Bichromate und Zellkern. La Cellule, T. XII.
54. 1897 Carnoy et Lebrun, La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batracieus. La Cellule, T. XII, Fasc. 2.

55. 1897 Conklin, The relation of nuclei and cytoplasm in the intestinal cells of land isopods. Contributions from the zoological Laboratory of University of Pensilvania, No. VI.
56. 1897 Lebedinsky, Beobachtung über die Entwickelungsgeschichte der Nemertinen. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. IL.
57. 1897 Sobotta, Die Reifung und Befruchtung des Eies von Amphioxus lanceolatus. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. L.
58. 1898 Cunningham, On the histology of the ovary and of the ovarian ova in certain Marine Fishes. Quarterly Journal microscop. Science., Vol. XL.
59. 1898 Hertwig, R., Ueber die Bedeutung der Nukleolen. Sitzungsber. der Gesellsch. f. Morph. u. Physiologie, München, Bd. XIV.
60. 1898 Fulton, The ovaries and ovarian eggs of the anggler or frog-fish and of the John Dory. Sixteenth annual report of the Fishery Board for Scotland.
61. 1898 Lenssen, Contribution à l'étude du developpment et de la maturation des aufs chez l'Hydatina senta. Zool. Anz.
62. 1898 Milroy, The physical and chemical changes taking place in the ova of certain marine Teleosteans during maturation. Sixteenth annual Report of the Fishery Board. for Scottland.
63. 1898 Woltereck, Zur Bildung und Befruchtung des Ostrakodeneies. Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. LXIV.
64. 1898 Zacharias, Ueber Nachweis und Vorkommen von Nuklein. Bericht der Deutschen bot. Gesellsch., Bd. XVI.
65. 1899 Fick, Mitteilungen über die Eireifung der Amphibien. Verhdl. d. Anat. Gesellschaft Tübingen.
66. 1899 Häcker, Praxis und Theorie der Zellen und Befruchtungslehre, Jena.
67. 1899 Maas, Ueber Reifung und Befruchtung der Spongien. Anat. Anz., Bd. XVI.
68. 1899 Obst, Untersuchungen über das Verhalten der Nukleolen bei der Eibildung einiger Mollusken u. Arochnoiden. Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. LXVI.
69. 1899 Strasser, Regeneration und Entwickelung. Rektoratsrede, Bern.
70. 1900 Bouin, Histogénèse de la glande femelle chez Rana temporaria. Archives de Biologie, T. XVII.
71. 1900 Dean, The egg of the hag.-fish. Memor. of New York Acad. of Sciences, Vol. II.
72. 1900 v. Ebner, Ueber das Verhalten der Zona pellucida zum Ei. Anat. Anzeiger, Bd. XVIII.
73. 1900 Gurwitsch, Idiozom und Centralkörper im Ovarialei der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. LVI.
74. 1900 Holmgren, Von den Ovocoyten der Katze. Anat. Anz Bd. XVIII.

75. 1900 Loyez, Mlle. Sur la constitution du follicule ovarien des des Reptiles. Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris, T. CXXX.
76. 1900 v. Winiwarter, Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire de Mammifères (lapin et homme). Archives de Biologie, T. XVII.
77. 1901 Halkin, Recherches sur la maturation, la fécondation et le développement du Polystomum integerrimum. Arch. de Biologie, T. XVIII.
78. 1901 Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. Ein Vortrag, Braunschweig, Vieweg u. Sohn.
79. 1901 King, The maturation and fertilisation of the egg of Bufo leutiginosus. Journal of Morphology, Vol. XVI.
80. 1901 Kohlbrugge, Die Entwickelung des Eies vom Primordialstadium bis zur Befruchtung. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. LVIII.
81. 1901 Lécaillon, Recherches sur l'ovair des Collemboles. Archives d'Anatomie microscopique, T. IV.
82. 1902 Häcker, Ueber die Autonomie der väterl. u. mütterl. Kernsubstanz vom Ei bis zu den Fortpflanzungszellen. Anatom. Anz., Bd. XX, No. 18.

Inhalt.

Seite

Einleitung: Aufgaben und Ergebnisse. — Anordnung des Stoffes 1

I. Kapitel: Das Keimbläschen des Tritoneneies in Abhängigkeit von Fixierung und Färbung 5

II. Kapitel: Die Erscheinungen der Nukleolenauflösung unabhängig von Fixierung und Färbung 17

III. Kapitel: Zusammenfassende Darstellung der Nukleolenauflösung 28

IV. Kapitel: Grundlagen einer Theorie der Eireifung . . 34

V. Kapitel: Theorie der Eireifung 55

1. Funktionelle Theorien der Eireifung oder die Beziehungen zwischen dem Keimbläschen und der Eizelle.

2. Morphologische Theorie der Eireifung.

Verzeichnis der Litteratur 70

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.